

EDN

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

www.elsevier.es/endo

Volumen 67 | Especial Congreso 1 | Junio 2020

Indexada en:

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

SEEN



Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición
www.seen.es



SED | SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE DIABETES
www.sediabetes.org

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



Fiasp®

La insulina prandial más rápida

vs. insulina asparta

Disponible en FlexTouch®



Ahora aprobada para su uso en niños a partir de 1 año de edad¹

Más rápida^{1,2†}

vs. insulina asparta

Más eficaz^{1,3¶}

vs. insulina asparta

Más flexible^{1,3,4§}

vs. insulina asparta

#Administración subcutánea desde dos minutos antes del inicio de cada comida; †2 veces más rápida en el torrente sanguíneo que insulina asparta, como se ha demostrado en pacientes con diabetes tipo 1; ¶ Mayor reducción de la HbA_{1c} y la glucemia posprandial con un perfil de seguridad similar vs insulina asparta; § Horario de dosis flexible, cuando sea necesario, sin comprometer la HbA_{1c} vs insulina asparta administrada en las comidas; basado en datos del estudio Onset® 1 en adultos con diabetes tipo 1. Administración desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida.

Referencias: 1. Ficha técnica de Fiasp®. 2. Heise T et al. A pooled analysis of clinical pharmacology trials investigating the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fast-acting insulin aspart in adults with type 1 diabetes. Clin Pharmacokinet. 2017;53(5):551-559. 3. Russell-Jones D, Bode BW, De Block C, et al. Fast-acting insulin aspart improves glycemic control in basal-bolus treatment for type 1 diabetes: results of a 26-week multicenter, active-controlled, treat-to-target, randomized, parallel-group trial (Onset® 1). Diabetes Care. 2017;40(7):943-950. 4. Buse JB et al. Efficacy and Safety of Faster Aspart Compared with Insulin Aspart Both with Insulin Degludec in Adults with T1. Diabetes 2018;67:1000-P

▼ 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** Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina asparta* (equivalente a 3,5 mg). Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada Una pluma precargada contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de solución. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Un cartucho contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de solución. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Un vial contiene 1.000 unidades de insulina asparta en 10 ml de solución. *La insulina asparta se produce en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada Solución inyectable (FlexTouch). Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Solución inyectable (Penfill). Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Solución inyectable. Solución transparente, incolora y acuosa. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad. **4.2 Posología y forma de administración** Posología Fiasp es una insulina prandial que se administra por vía subcutánea desde 2 a 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida (ver sección 5.1). La pauta posológica de Fiasp es individual y se determina en función de las necesidades del paciente. La administración por vía subcutánea de Fiasp se debe realizar en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada administradas al menos una vez al día. En una pauta de tratamiento bolo-basal, aproximadamente un 50% de este requerimiento puede ser cubierto con Fiasp y el restante con una insulina de acción intermedia o prolongada. El requerimiento individual total diario de insulina en adultos, adolescentes y niños puede variar y es normalmente de entre 0,5 y 1,0 unidad/kg/día. Se recomienda monitorizar la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir un control glucémico óptimo. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante. En tales casos, se debe monitorizar adecuadamente la glucemia. La duración de la acción variará en función de la dosis, el lugar de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física. Para los pacientes que sigan un tratamiento bolo-basal y oviden administrarse una dosis prandial, es aconsejable que controlen su glucemia para decidir si necesitan una inyección de insulina. Estos pacientes deben reanudar su esquema de dosificación habitual en la siguiente comida. La potencia de los análogos de insulina, como Fiasp, se expresa en unidades. Una (1) unidad de Fiasp se corresponde con 1 unidad internacional de insulina humana o con 1 unidad de otros análogos de insulina de acción rápida. Se debe considerar un inicio de acción temprano cuando se prescribe Fiasp (ver sección 5.1). **Inicio Pacientes con diabetes mellitus tipo 1** La dosis inicial recomendada para pacientes con diabetes tipo 1 y sin tratamiento previo con insulina es de aproximadamente el 50% de la dosis total diaria de insulina y se debe dividir entre las comidas en función de la cantidad y composición de las mismas. El resto de la dosis total diaria de insulina se debe administrar como insulina de acción intermedia o prolongada. Como norma general, se pueden utilizar de 0,2 a 0,4 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal, para calcular la dosis inicial total diaria de insulina en los pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina. **Pacientes con diabetes mellitus tipo 2** La dosis inicial recomendada es de 4 unidades, administradas una o más comidas. El número de inyecciones y el siguiente ajuste de la dosis dependerán del objetivo glucémico individual y de la cantidad y composición de las comidas. El ajuste de la dosis se realizará diariamente con base al valor de la automatización de la glucosa plasmática (AMP) del día anterior/los días anteriores según se recoge en la tabla 1. • La dosis previa al desayuno se debe ajustar según la AMGP previa al almuerzo del día anterior. • La dosis previa al almuerzo se debe ajustar la dosis según la AMGP previa a la cena del día anterior. • La dosis previa a la cena se debe ajustar la dosis según la AMGP de la noche del día anterior.

Tabla 1 Ajuste de la dosis

AMGP (ver arriba)		Ajuste de la dosis	
mmol/l	mg/dl	Unidad	
<4,0	<71	-1	
4,0-6,0	71-108	Sin ajuste	
>6,0	>108	+1	

Poblaciones especiales **Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)** Se ha establecido la seguridad y la eficacia de Fiasp en pacientes de edad avanzada de entre 65 y 75 años de edad. Se recomienda un estricto control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver las secciones 5.1 y 5.2). La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años de edad es limitada. **Insuficiencia renal y hepática** Es posible que los pacientes con insuficiencia renal o hepática requieran menos dosis de insulina. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se debe intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis (ver sección 5.2). **Población pediátrica** Se puede utilizar Fiasp en adolescentes y niños desde 1 año de edad (ver sección 5.1). No hay experiencia clínica con el uso de Fiasp en niños menores de 2 años de edad. Se recomienda administrar Fiasp antes de las comidas (de 0 a 2 minutos), con la flexibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida, en situaciones en las que haya incertidumbre en la ingesta de la comida. **Cambio desde otras insulinas** Se recomienda un estricto control glucémico durante el cambio desde otras insulinas prandiales y las primeras semanas después del cambio. El cambio desde otra insulina prandial se puede realizar de unidad en unidad. El cambio de un paciente desde otro tipo, marca o fabricante de insulina a Fiasp se debe realizar bajo estricta supervisión médica y puede hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Puede ser necesario ajustar la dosis y el horario de administración de insulinas de acción intermedia o prolongada administradas de forma simultánea o bien del tratamiento concomitante con otros antidiabéticos. **Forma de administración Inyección subcutánea** Se recomienda administrar Fiasp por vía subcutánea en la pared abdominal o en la parte superior del brazo (ver sección 5.2). Se debe rotar el punto de inyección dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada **Administración con una pluma precargada (FlexTouch)** La pluma precargada (FlexTouch) está diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine Plus, NovoFine o NovoTwin. La pluma precargada administra dosis de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexTouch presenta un código de color y va acompañado de un prospecto con instrucciones detalladas para su uso. La pluma precargada solo está indicada para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa, inyección intravenosa o bomba de perfusión, se debe utilizar un vial. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho **Administración con una pluma de insulina reutilizable** El cartucho (Penfill) está diseñado para ser utilizado con las plumas de insulina reutilizables de Novo Nordisk y las agujas NovoFine Plus, NovoFine o NovoTwin y solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa, inyección intravenosa o bomba de perfusión, se debe utilizar un vial. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial **Administración con una jeringa** El vial se utiliza con jeringas de insulina con la correspondiente escala de unidades (U-100 o 100 U/ml). **Infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)** Fiasp se puede utilizar para la ISCI en bombas de perfusión de insulina y cubre tanto el requerimiento de bolo de insulina (aproximadamente el 50%) como la insulina basal. Se puede administrar según se indica en las instrucciones proporcionadas por el fabricante de la bomba, preferentemente en el abdomen. Se debe rotar el punto de perfusión dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia. En caso de administrarse mediante bomba de perfusión, no se debe diluir o mezclar con ningún otro tipo de insulina. Los pacientes que utilizan la ISCI deben ser instruidos en el uso de la bomba y utilizar el depósito y catéter correctos para la bomba (ver sección 6.6). El equipo de perfusión (catéter y cánula) se debe cambiar de acuerdo con las instrucciones que aparecen en la información del producto que acompaña al equipo de perfusión. Los pacientes que se administran Fiasp mediante ISCI deben ser instruidos para administrarse la insulina inyectable y tener a mano un sistema de administración de insulina alternativo para poder usarlo si la bomba falla. **Vía intravenosa** Si es necesario, un profesional sanitario puede administrar Fiasp por vía intravenosa. Para la administración por vía intravenosa, se deben utilizar concentraciones de 0,5 unidades/ml o 1,0 unidad/ml de insulina asparta en sistemas de perfusión con bolsas de perfusión de polipropileno. Fiasp es estable a temperatura ambiente durante 24 horas en flujos de perfusión, como soluciones de dorado sérico de 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa al 5%. Es necesaria la monitorización de la glucosa en sangre durante la perfusión de insulina. Además, es importante verificar que la insulina se inyecta en la bolsa de perfusión y no solo en el puerto de entrada.

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** **Hipoglucemia** La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir hipoglucemia. Se puede producir una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina (ver las secciones 4.8 y 4.9). Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración. El momento de aparición de la hipoglucemia suele reflejar el perfil tiempo-acción de la formulación de la insulina administrada. En el caso de Fiasp, tras la inyección/perfusión, la hipoglucemia se puede producir antes que con otras insulinas prandiales debido al inicio más temprano de acción (ver sección 5.1). Dado que Fiasp se administra desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida, se debe tener en cuenta el tiempo de inicio de la acción cuando se prescriba a pacientes con enfermedades concomitantes o tratamientos que puedan retrasar la absorción de los alimentos. **Población pediátrica** Se recomienda un estricto control de los niveles de glucosa en sangre si se administra este medicamento después de la última comida del día, con el fin de evitar una hipoglucemia nocturna. **Hiperoglucemia** La posología inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes que necesitan insulina, puede ocasionar hiperoglucemia y cetoadicosis diabética. Estas enfermedades son potencialmente mortales. **Infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)** Un mal funcionamiento de la bomba o el equipo de perfusión pueden causar el rápido inicio de hiperoglucemia o cetosis. Es necesario identificar de forma precoz y corregir rápidamente la causa de la hiperoglucemia o la cetosis. Puede que sea necesario administrar un tratamiento temporal mediante inyección por vía subcutánea. **Enfermedades concomitantes** Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina. **Combinación de tiazolidinedionas e insulinas** Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva al usar tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de padecer insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazolidinedionas si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. **Inicio de la insulina e intensificación del control de la glucosa** La intensificación o mejora brusca del control de la glucosa se ha asociado con un trastorno de refracción ocular transitorio y reversible, empeoramiento de la retinopatía diabética, neuropatía periférica con dolor agudo y edema periférico. Sin embargo, la mejora del control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de retinopatía diabética y neuropatía. **Anticuerpos de insulina** La administración de insulina puede generar que se formen anticuerpos de insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos de insulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina con el fin de corregir una tendencia a la hiper- o hipoglucemia. **Cómo evitar confusiones accidentales entre insulinas/errores de medicación** Se debe indicar a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre este medicamento y otras insulinas. Antes de la administración, los pacientes deben comprobar visualmente las unidades de la dosis. Por lo tanto, para que los pacientes puedan inyectarse, es imprescindible que puedan leer la escala de dosis. Los pacientes invidentes o con visión reducida siempre deben pedir ayuda a otra persona sin problemas de visión y que esté formada en la administración de insulinas. **Viajar a diferentes zonas horarias** El paciente debe consultar a su médico antes de viajar a diferentes zonas horarias. **Excipientes** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa. Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina: Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), salicilatos, esteroides anabólicos, sulfonamidas y agonistas del receptor GLP-1. Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina: Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol. Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia. La octreotida y la lanreotida pueden aumentar o reducir la necesidad de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucémico de la insulina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo** Fiasp se puede utilizar durante el embarazo. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados realizados con insulina asparta (322 + 27 embarazadas expuestas) no mostraron ningún efecto adverso de la insulina asparta sobre el embarazo o sobre la salud del feto/niño nacido cuando se compararon a la insulina humana soluble. Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de las mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina generalmente disminuyen en el primer trimestre del embarazo y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Normalmente después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo. **Lactancia** No hay restricciones en cuanto al tratamiento con Fiasp durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre lactante no presenta riesgos

para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis. **Fertilidad** Los estudios sobre reproducción animal no han revelado diferencias entre la insulina asparta y la insulina humana en relación a la fertilidad. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La capacidad de concentración y reacción de los pacientes puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta, (p. ej.: conducir o utilizar máquinas). Se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de alerta de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias. **4.8 Reacciones adversas** **Resumen del perfil de seguridad** La hipoglucemia es la reacción adversa notificada de forma más frecuente durante el tratamiento (ver sección "Descripción de las reacciones adversas seleccionadas" a continuación). Tabla de reacciones adversas Las reacciones adversas enumeradas a continuación (Tabla 2) están basadas en datos procedentes de 6 ensayos de confirmación terapéutica completados en adultos. Las categorías de frecuencia vienen definidas de acuerdo con la siguiente convención: Muy frecuentes (≥ 1/100 < 1/10); frecuentes (≥ 1/100 < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 < 1/100); raras (≥ 1/10.000 < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2 Reacciones adversas en ensayos clínicos

Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Manifestación de es de alergia cutánea	Lipodistrofia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en la zona de inyección/perfusión		

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas **Reacciones alérgicas** Se han notificado manifestaciones de alergia cutánea con Fiasp (1,8% frente a 1,5% para el comparador) como eritema, erupción, erupción prurítica, urticaria y dermatitis. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad generalizada (manifestadas por erupción cutánea generalizada y edema facial) poco frecuentes con Fiasp (0,2% frente a 0,3% para el comparador). **Hipoglucemia** Puede aparecer hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y palida, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambio en la visión, cefalea, náuseas y palpitaciones (ver las secciones 4.4 y 5.1). En comparación con otras insulinas prandiales, puede ocurrir una hipoglucemia más pronto después de una inyección/perfusión de Fiasp debido al inicio de acción más temprano. **Lipodistrofia** Se han notificado casos de lipodistrofia (incluida lipohipertrofia, lipofatrofia) en el lugar de la inyección/perfusión (0,5% frente a 0,2% para el comparador) en pacientes tratados con Fiasp. La continua rotación del lugar de inyección en un área concreta de inyección puede ayudar a reducir el riesgo de desarrollar estas reacciones. **Reacciones en el lugar de la inyección/perfusión** Se han notificado reacciones en el lugar de la inyección (erupción, enrojecimiento, inflamación, dolor y cardenales) en pacientes tratados con Fiasp (1,3% frente a 1,0% para el comparador). En pacientes que utilizan ISCI (N=261): Se han notificado reacciones en el sitio de perfusión (enrojecimiento, inflamación, irritación, dolor, cardenales y picor) en pacientes tratados con Fiasp (10,0% frente a 8,3% para el comparador). Estas reacciones suelen ser leves y transitorias y normalmente desaparecen con el tratamiento continuado. **Población pediátrica** Se ha investigado la seguridad y eficacia en un ensayo de confirmación terapéutica en niños con diabetes tipo 1 de 2 a menos de 18 años de edad. En el ensayo, 519 pacientes se trataron con Fiasp. En general, la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no indican diferencias respecto a la experiencia en la población adulta. Se reportó lipodistrofia (incluida lipohipertrofia, lipofatrofia) en la zona de inyección con más frecuencia en este estudio con pacientes pediátricos en comparación con estudios en adultos (ver arriba). Se notificó lipodistrofia en la población pediátrica, con una frecuencia de 2,1% para Fiasp vs. 1,6% para NovoRapid. **Otras poblaciones especiales:** Con base a los resultados de los ensayos clínicos con insulina asparta, en general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de los efectos adversos observados en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática no muestran ninguna diferencia con los de la población general, en la cual existe una mayor experiencia. El perfil de seguridad en los pacientes de edad muy avanzada (≥ 75 años) o con insuficiencia renal de moderada a grave o insuficiencia hepática es limitada. Se ha administrado Fiasp a pacientes de edad avanzada para la evaluación de las propiedades farmacocinéticas (ver sección 5.2). **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.notificar.msc.es. **4.9 Sobredosis** No es posible definir la sobredosis de insulina de forma específica, sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases sucesionales si el paciente recibe una dosis de insulina superior a sus necesidades: • Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con la administración por vía oral de glucosa o productos azucarados. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético lleve siempre consigo productos que contengan azúcar. • Los episodios hipoglucémicos graves en los que el paciente no pueda administrarse el tratamiento, se pueden tratar con glucagón (de 0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por parte de un profesional sanitario. Se debe administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos. Se recomienda la administración de carbohidratos orales al paciente una vez recuperada la consciencia, a fin de prevenir una recaída. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos de acción rápida para inyección, código ATC: A10AB05. **Mecanismo de acción** Fiasp es una formulación de insulina asparta de acción rápida. La actividad principal de Fiasp es la regulación del metabolismo de la glucosa. Las insulinas, incluida insulina asparta, el principio activo de Fiasp, ejercen su acción específica al unirse a los receptores de la insulina. La insulina, una vez se une al receptor, reduce la glucosa en sangre, ya que induce su absorción en el músculo esquelético y el tejido adiposo e inhibe la producción de glucosa en el hígado. La insulina inhibe la lipólisis en el adipocito, inhibe la proteólisis e incrementa la síntesis de las proteínas. **Efectos farmacodinámicos** Fiasp es una formulación de insulina asparta prandial en la cual la acción de nicotinamida (vitamina B₃) produce una absorción inicial de insulina más rápida en comparación con NovoRapid. El inicio de la acción resultó ser 5 minutos más temprano y el tiempo hasta alcanzar la tasa máxima de perfusión de glucosa se alcanzó 11 minutos antes con Fiasp que con NovoRapid. El efecto hipoglucémico máximo de Fiasp se produjo entre 1 y 3 horas después de la inyección. El efecto hipoglucémico durante los primeros 30 minutos (AUC_{0-30 min}) fue 51 mg/kg con Fiasp y 29 mg/kg con NovoRapid (proporción Fiasp/NovoRapid: 1,74 [1,47,2,10]_{95%}). El efecto hipoglucémico total y el efecto hipoglucémico máximo (GIR_{max}) de Fiasp y NovoRapid fueron comparables. El efecto hipoglucémico total y máximo de Fiasp fueron proporcionales al aumento de la dosis en el intervalo terapéutico. Fiasp tiene un inicio de acción más temprano en comparación con NovoRapid (ver sección 5.2), lo que conlleva un aumento del efecto reductor de la glucosa. Esto se debe tener en cuenta al prescribir Fiasp. La duración de la acción fue más corta para Fiasp (entre 3 y 5 horas) en comparación con NovoRapid. La variabilidad diaria intra-individual en cuanto al efecto hipoglucémico fue baja para Fiasp, tanto para el efecto hipoglucémico temprano (AUC_{0-1 h}, CV ~26%) como para el total (AUC_{0-24 h}, CV ~18%) y el máximo (GIR_{max}, CV ~19%). Eficacia clínica y seguridad Se han llevado a cabo 3 ensayos aleatorizados de seguridad y eficacia (18-26 semanas de tratamiento) con Fiasp en los que participaron 2.068 pacientes adultos con diabetes tipo 1 (1.143 pacientes) y diabetes tipo 2 (925 pacientes). Además, se ha estudiado Fiasp en 777 pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 en un ensayo aleatorizado de seguridad y eficacia (26 semanas de tratamiento). No se aleatorizó ningún niño menor de 2 años de edad en el ensayo. **Pacientes con diabetes mellitus tipo 1** Se evaluó el efecto del tratamiento de Fiasp para alcanzar el control glucémico cuando se administra de manera prandial o posprandial. La administración prandial de Fiasp logró un efecto reductor de la HbA_{1c} no inferior al de NovoRapid y la mejora de la HbA_{1c} fue estadísticamente significativa con Fiasp. Con la administración posprandial de Fiasp, se alcanzó una reducción de la HbA_{1c} similar a la de la administración prandial de NovoRapid (tabla 3).

Tabla 3 Resultados de un ensayo clínico de 26 semanas con tratamiento bolo-basal en pacientes con diabetes tipo 1

	Fiasp prandial + insulina detemir	Fiasp posprandial + insulina detemir	NovoRapid prandial + insulina detemir
N	381	382	380
HbA_{1c} (%)			
Valor de referencia → Final del ensayo	7,6 → 7,3	7,6 → 7,5	7,6 → 7,4
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-0,32	-0,13	-0,17
Diferencia de tratamiento estimada	-0,15 [-0,23,-0,07] [§]	0,04 [-0,04,0,12] [§]	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor de referencia → Final del ensayo	59,7 → 56,4	59,9 → 58,6	59,3 → 57,6
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-3,46	-1,37	-1,84
Diferencia de tratamiento estimada	-1,62 [-2,50,-0,73] [§]	0,47 [-0,41,1,36] [§]	
Incremento de la glucosa posprandial a las 2 horas (mmol/l)[¶]			
Valor de referencia → Final del ensayo	6,1 → 5,9	6,1 → 6,7	6,2 → 6,6
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-0,29	0,67	0,38
Diferencia de tratamiento estimada	-0,67 [-1,29,-0,04] [§]	0,30 [-0,34,0,93] [§]	
Incremento de la glucosa posprandial a la hora (mmol/l)[¶]			
Valor de referencia → Final del ensayo	5,4 → 4,7	5,4 → 6,6	5,7 → 5,9
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-0,84	1,27	0,34
Diferencia de tratamiento estimada	-1,18 [-1,65,-0,71] [§]	0,93 [0,46,1,40] [§]	
Peso corporal (kg)			
Valor de referencia → Final del ensayo	78,6 → 79,2	80,5 → 81,2	80,2 → 80,7

Cambio ajustado con respecto al valor inicial	0,67	0,70	0,55
Diferencia de tratamiento estimada	0,12 [-0,30;0,55] ^a	0,16 [-0,27;0,58] ^b	
Tasa observada de hipoglucemia grave o hipoglucemia por GS confirmada^a por paciente/año de exposición (porcentaje de pacientes)			
	59,0 (92,7)	54,4 (95,0)	58,7 (97,4)
Índice estimado	1,01 [0,88;1,15] ^c	0,92 [0,81;1,06] ^d	

Los valores de referencia y de final del ensayo se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95 % se expresa entre corchetes []
^a Prueba de comida
^b Hipoglucemia grave (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmada mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas
^c La diferencia es relativa a Fiasp prandial – NovoRapid prandial
^d La diferencia es relativa a Fiasp posprandial – NovoRapid prandial
^e Estadísticamente significativo para Fiasp prandial

El 33,3% de los pacientes tratados con Fiasp prandial alcanzó el objetivo de HbA_{1c} < 7% frente al 23,3% de los pacientes tratados con Fiasp posprandial y el 28,2% de los que recibieron NovoRapid prandial. La probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7% fue significativamente mayor con Fiasp prandial que con NovoRapid prandial (índice de probabilidad: 1,47 [1,02; 2,13]^{95% CI}). No se observaron diferencias estadísticas significativas entre la administración de Fiasp posprandial y NovoRapid prandial. La administración de Fiasp prandial dio lugar a un incremento de la glucosa posprandial a la hora y a las dos horas significativamente inferior al obtenido con la administración de NovoRapid prandial. La administración posprandial de Fiasp dio lugar a un incremento mayor de la glucosa posprandial a la hora y comparable al incremento de la glucosa posprandial a las dos horas con respecto a los valores obtenidos con NovoRapid prandial (tabla 3). La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del ensayo fue similar para Fiasp prandial, Fiasp posprandial y NovoRapid prandial (cambio desde el valor de referencia y hasta el final del ensayo: Fiasp prandial: 0,33 → 0,39 unidades/kg/día; Fiasp posprandial: 0,35 → 0,39 unidades/kg/día; y NovoRapid prandial: 0,36 → 0,38 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia y hasta el final del ensayo fueron comparables para Fiasp prandial (0,41 → 0,39 unidades/kg/día), Fiasp posprandial (0,43 → 0,42 unidades/kg/día) y NovoRapid prandial (0,43 → 0,43 unidades/kg/día). **Pacientes con diabetes mellitus tipo 2** Se confirmó que la reducción de la HbA_{1c} desde el valor de referencia y hasta el final del ensayo no fue inferior a la obtenida con NovoRapid (tabla 4).

Tabla 4 Resultados de un ensayo clínico de 26 semanas con tratamiento bolo-basal en pacientes con diabetes tipo 2

	Fiasp + insulina glargina	NovoRapid + insulina glargina
N	345	344
HbA_{1c} (%)		
Valor de referencia → Final del ensayo	8,0 → 6,6	7,9 → 6,6
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-1,38	-1,36
Diferencia de tratamiento estimada		-0,02 [-0,15;0,10]
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Valor de referencia → Final del ensayo	63,5 → 49,0	62,7 → 48,6
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-15,10	-14,86
Diferencia de tratamiento estimada		-0,24 [-1,60;1,11]
Incremento de la glucosa posprandial a las 2 horas (mmol/L)^a		
Valor de referencia → Final del ensayo	7,6 → 4,6	7,3 → 4,9
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-3,24	-2,87
Diferencia de tratamiento estimada		-0,36 [-0,81;0,08]
Incremento de la glucosa posprandial a la hora (mmol/L)^a		
Valor de referencia → Final del ensayo	6,0 → 4,1	5,9 → 4,6
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-2,14	-1,55
Diferencia de tratamiento estimada		-0,59 [-1,09;-0,09] ^e
Peso corporal (kg)		
Valor de referencia → Final del ensayo	89,0 → 91,6	88,3 → 90,8
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	2,68	2,67
Diferencia de tratamiento estimada		0,00 [-0,60;0,61]
Tasa observada de hipoglucemia grave o hipoglucemia por GS confirmada^a por paciente/año de exposición (porcentaje de pacientes)		
	17,9 (76,8)	16,6 (73,3)
Índice estimado		1,09 [0,88;1,36]

Los valores de referencia y de final del ensayo se basan en la media de los últimos valores disponibles observados. El intervalo de confianza del 95 % se expresa entre corchetes []
^a Prueba de comida
^b Hipoglucemia grave (episodio que precisa la ayuda de otra persona) o hipoglucemia confirmada mediante la glucosa en sangre (GS) y definidas como episodios confirmados mediante glucosa en plasma < 3,1 mmol/l, independientemente de los síntomas
^c Estadísticamente significativo para Fiasp

No se ha investigado la administración posprandial en pacientes con diabetes tipo 2. El 74,8% de los pacientes tratados con Fiasp alcanzó un objetivo de HbA_{1c} < 7% en comparación con el 75,9% de los pacientes tratados con NovoRapid. No se observaron diferencias estadísticas significativas entre Fiasp y NovoRapid en relación a la probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7%. La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del ensayo fue similar para Fiasp y NovoRapid (cambio desde el valor de referencia hasta el final del ensayo: Fiasp: 0,21 → 0,49 unidades/kg/día; y NovoRapid: 0,21 → 0,51 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia hasta el final del ensayo fueron comparables para Fiasp (0,56 → 0,53 unidades/kg/día) y NovoRapid (0,52 → 0,48 unidades/kg/día). **Edad avanzada** En los tres estudios clínicos controlados, 192 de los 1.219 (16%) pacientes tratados con Fiasp con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 tenían ≥ 65 años de edad y 24 de los 1.219 (2%) tenían ≥ 75 años de edad. No se observaron diferencias globales en la seguridad o la efectividad entre los pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. **Insuficiencia hepática** Se realizó un ensayo aleatorizado (2:1), con tratamiento activo, doble ciego y grupos paralelos de 6 semanas de duración, se evaluó la compatibilidad de Fiasp y NovoRapid administrados mediante el sistema de ISCI en pacientes adultos con diabetes tipo 1. No se observaron episodios confirmados por microscopio de occlusiones del equipo de perfusión en el grupo de Fiasp (N=25) ni en el de NovoRapid (N=12). Dos pacientes del grupo Fiasp notificaron reacciones en la zona de perfusión durante el tratamiento. En un ensayo cruzado de 2 semanas de duración, la administración de Fiasp en infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), tras una prueba de comida estándar, la reducción de la glucosa posprandial (a la hora y a las dos horas) fue mayor en comparación con NovoRapid (diferencia del tratamiento frente a NovoRapid: -0,50 mmol/l [-1,07; 0,07]; *p* del 95 % y -0,99 mmol/l [-1,95; -0,03]; *p* del 95 %), respectivamente. **Población pediátrica** Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Fiasp en un ensayo clínico controlado aleatorizado activo 1:1 en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, de 1 a 18 años de edad, durante un periodo de 26 semanas (N=777). En este ensayo, se comparó la eficacia y seguridad de Fiasp administrado a la hora de la comida (de 0 a 2 minutos antes de la comida) o después de la comida (20 minutos después del inicio de la comida) y NovoRapid administrado a la hora de la comida, ambos utilizados en combinación con insulina degludec. Los pacientes de la rama de Fiasp a la hora de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 144 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Los pacientes de la rama de Fiasp después de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 143 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Fiasp administrado a la hora de la comida mostró un control glucémico superior en comparación con NovoRapid a la hora de la comida, con respecto al cambio en la HbA_{1c} (ETD: -0,17% [-0,30; -0,03]^{95% CI}). Fiasp administrado después de la comida mostró un control glucémico no inferior en comparación con NovoRapid a la hora de la comida (ETD: -0,13% [-0,26; 0,01]^{95% CI}). Fiasp a la hora de la comida mostró una mejora estadísticamente significativa en el promedio del incremento de la glucosa a la hora después de la comida en las tres comidas principales en comparación con NovoRapid (medidas por ANOVA). Esta comparación favoreció a Fiasp después de la comida con respecto a NovoRapid a la hora de la comida. No se observó un aumento general del riesgo de hipoglucemia grave confirmada o glucosa en sangre en comparación con NovoRapid. Los efectos observados y los perfiles de seguridad fueron comparables en todos los grupos de edad. **5.2 Propiedades farmacocinéticas Absorción** Fiasp es una formulación de insulina asparta prandial en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B₃) da lugar a una absorción inicial de la insulina más rápida. La insulina aparece en sangre unos 4 minutos después de la administración (figura 1). El inicio de aparición en la circulación fue dos veces más rápido (es decir, llega 5 minutos antes) y el tiempo transcurrido hasta alcanzar el 50% de la concentración máxima fue 9 minutos menor con Fiasp en comparación con NovoRapid. Además, durante los primeros 15 minutos, la insulina disponible fue cuatro veces mayor y, durante los primeros 30 minutos, dos veces mayor.

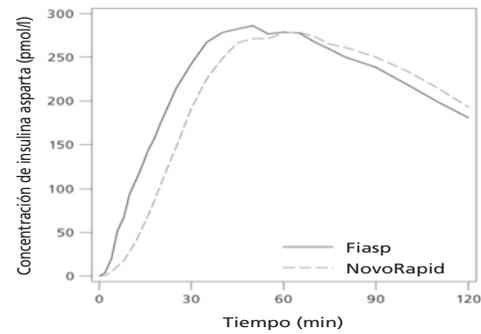


Figura 1 Perfil insulínico medio en pacientes con diabetes tipo 1 tras una inyección subcutánea

La exposición total a la insulina fue comparable entre Fiasp y NovoRapid. La media de la C_{max} para una dosis de 0,2 unidades/kg de peso corporal es de 298 pmol/l, comparable con NovoRapid. La exposición total y la concentración máxima de insulina aumentan de forma proporcional con el incremento de la dosis subcutánea de Fiasp en el intervalo terapéutico de la dosis. La biodisponibilidad absoluta de la insulina asparta tras la administración por vía subcutánea de Fiasp en el abdomen, el deltoides o el brazo fue de aproximadamente un 80%. La administración de Fiasp implica un rápido inicio de aparición en sangre con independencia del lugar de la inyección. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima y la exposición total a la insulina asparta fueron comparables para el abdomen, la parte superior del brazo y el muslo. La exposición temprana a la insulina y la concentración máxima fueron comparables para la administración en el abdomen y la parte superior del brazo, pero menores para el muslo. **Insuficiencia hepática** Se realizó un ensayo aleatorizado (2:1), con tratamiento activo, doble ciego y grupos paralelos de 6 semanas de duración, se evaluó la compatibilidad de Fiasp y NovoRapid administrados mediante el sistema de ISCI en pacientes adultos con diabetes tipo 1. No se observaron episodios confirmados por microscopio de occlusiones del equipo de perfusión en el grupo de Fiasp (N=25) ni en el de NovoRapid (N=12). Dos pacientes del grupo Fiasp notificaron reacciones en la zona de perfusión durante el tratamiento. En un ensayo cruzado de 2 semanas de duración, la administración de Fiasp en infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), tras una prueba de comida estándar, la reducción de la glucosa posprandial (a la hora y a las dos horas) fue mayor en comparación con NovoRapid (diferencia del tratamiento frente a NovoRapid: -0,50 mmol/l [-1,07; 0,07]; *p* del 95 % y -0,99 mmol/l [-1,95; -0,03]; *p* del 95 %), respectivamente. **Población pediátrica** Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Fiasp en un ensayo clínico controlado aleatorizado activo 1:1 en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, de 1 a 18 años de edad, durante un periodo de 26 semanas (N=777). En este ensayo, se comparó la eficacia y seguridad de Fiasp administrado a la hora de la comida (de 0 a 2 minutos antes de la comida) o después de la comida (20 minutos después del inicio de la comida) y NovoRapid administrado a la hora de la comida, ambos utilizados en combinación con insulina degludec. Los pacientes de la rama de Fiasp a la hora de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 144 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Los pacientes de la rama de Fiasp después de la comida incluyeron 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 143 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Fiasp administrado a la hora de la comida mostró un control glucémico superior en comparación con NovoRapid a la hora de la comida, con respecto al cambio en la HbA_{1c} (ETD: -0,17% [-0,30; -0,03]^{95% CI}). Fiasp administrado después de la comida mostró un control glucémico no inferior en comparación con NovoRapid a la hora de la comida (ETD: -0,13% [-0,26; 0,01]^{95% CI}). Fiasp a la hora de la comida mostró una mejora estadísticamente significativa en el promedio del incremento de la glucosa a la hora después de la comida en las tres comidas principales en comparación con NovoRapid (medidas por ANOVA). Esta comparación favoreció a Fiasp después de la comida con respecto a NovoRapid a la hora de la comida. No se observó un aumento general del riesgo de hipoglucemia grave confirmada o glucosa en sangre en comparación con NovoRapid. Los efectos observados y los perfiles de seguridad fueron comparables en todos los grupos de edad. **5.2 Propiedades farmacocinéticas Absorción** Fiasp es una formulación de insulina asparta prandial en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B₃) da lugar a una absorción inicial de la insulina más rápida. La insulina aparece en sangre unos 4 minutos después de la administración (figura 1). El inicio de aparición en la circulación fue dos veces más rápido (es decir, llega 5 minutos antes) y el tiempo transcurrido hasta alcanzar el 50% de la concentración máxima fue 9 minutos menor con Fiasp en comparación con NovoRapid. Además, durante los primeros 15 minutos, la insulina disponible fue cuatro veces mayor y, durante los primeros 30 minutos, dos veces mayor.

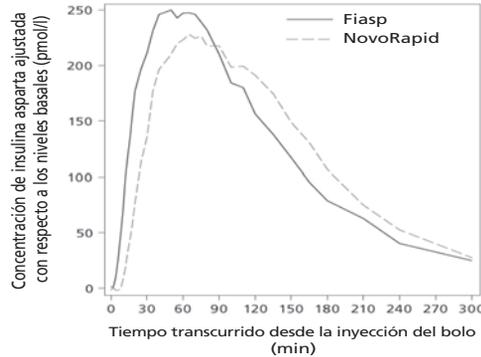


Figura 2 Media de los perfiles de insulina en pacientes con diabetes tipo 1 con ISCI (0-5 horas) corregido para la perfusión de insulina basal

Distribución La insulina asparta presenta una unión débil a las proteínas plasmáticas (< 10%), similar a la observada en la insulina humana normal. El volumen de distribución (V_d) tras la administración por vía intravenosa fue de 0,22 l/kg (p. ej., 15,4 l) para una persona de 70 kg lo que se corresponde con el volumen de líquido extracelular del cuerpo. **Biotransformación** La degradación de la insulina asparta es similar a la de la insulina humana. Todos los metabolitos formados son inactivos. **Eliminación** La semivida tras la administración subcutánea de Fiasp es de 57 minutos y comparable a la de NovoRapid. Tras la administración intravenosa Fiasp, el aclaramiento fue rápido (1,0 l/h/kg) y la semivida de eliminación fue de 10 minutos. **Poblaciones especiales Edad avanzada** En pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 1, Fiasp mostró un inicio más rápido de la exposición y una mayor exposición temprana a la insulina, mientras que se mantuvo una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid. La exposición total a la insulina asparta y la concentración máxima tras la administración de Fiasp fue un 30% mayor en las personas de edad avanzada en comparación con los adultos más jóvenes. **Sexo** El efecto del sexo en la farmacocinética de Fiasp se evaluó mediante un análisis de los estudios farmacocinéticos. Fiasp mostró, tanto en mujeres como en hombres con diabetes tipo 1, un inicio más rápido de la exposición y una mayor exposición temprana a la insulina, mientras que la exposición total y la concentración máxima fueron comparables a las de NovoRapid. La exposición temprana y la concentración máxima con Fiasp fueron comparables para mujeres y en hombres con diabetes tipo 1. Sin embargo, la exposición total a la insulina fue mayor en mujeres en comparación con hombres con diabetes tipo 1. **Obesidad** La tasa de absorción inicial fue más lenta cuanto mayor era el IMC, mientras que la exposición total fue independiente del IMC. En comparación con NovoRapid, la influencia del IMC en la absorción fue menos pronunciada para Fiasp, lo que se tradujo en una exposición inicial relativamente mayor. **Raza y Etnia** El efecto de la raza y la etnia (Negros vs. Blancos e Hispanos vs. no Hispanos) sobre la exposición total a la insulina para Fiasp se determinó mediante los resultados del análisis farmacocinético poblacional de los pacientes con diabetes tipo 1. En el caso de Fiasp, no se observaron diferencias en la exposición entre los diferentes grupos raciales y étnicos investigados. **Insuficiencia hepática** Se realizó un ensayo farmacocinético de insulina asparta de dosis única con NovoRapid en 24 sujetos con una función hepática que iba desde normal a insuficiencia grave. En los pacientes con insuficiencia hepática, la tasa de absorción estaba disminuida y era más variable. **Insuficiencia renal** Se realizó un ensayo farmacocinético de insulina asparta de dosis única con NovoRapid en 18 sujetos con una función renal que iba desde normal a insuficiencia grave. No se encontró efecto aparente alguno de los valores de aclaramiento de la creatinina en el área bajo la curva (AUC), C_{max}, C_{1/2} y t_{1/2} de la insulina asparta. Los datos fueron escasos para los pacientes con insuficiencia renal de moderada y grave. No se han estudiado aquellos pacientes con fallo en la función renal que necesitan tratamiento con diálisis. **Población pediátrica** En niños (6-11 años) y adolescentes (12-18 años), Fiasp mostró un inicio más rápido de la exposición y una mayor exposición temprana a la insulina, mientras que la exposición total y la concentración máxima fueron similares en comparación con NovoRapid. El inicio de la exposición y la exposición temprana de Fiasp fueron similares en niños y adolescentes en comparación con adultos. Al administrar 0,2 unidades/kg de peso corporal, la exposición total de Fiasp fue menor en niños y adolescentes que en adultos, mientras que la concentración máxima de insulina asparta en suero fue similar en ambos grupos de edad. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción tras la exposición a la insulina asparta. En una serie de ensayos *in vitro* que incluyeron el enlace a la insulina y a los puntos receptores de IGF 1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, la insulina asparta mostró más o menos el mismo comportamiento que la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la insulina asparta del enlace a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Fenol Metacresol Glicerol Acetato de zinc Fosfato disódico dihidrato Arginina hidrocloreuro Nicotinamida (vitamina B₃) Ácido hidrógeno (para ajuste del pH) Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) Agua para preparaciones inyectables **6.2 Incompatibilidades** Este medicamento no debe diluirse o mezclarse con otros, excepto con los fluidos de perfusión descritos en la sección 4.2. **6.3 Periodo de validez** 30 meses. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precalorada Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento debe conservarse durante un máximo de 4 semanas. No conservar a una temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento debe conservarse durante un máximo de 4 semanas. No conservar a una temperatura superior a 30°C. No refrigerar. No congelar. Si se lleva el cartucho de repuesto y no se usa, debe conservarse en el embalaje exterior para protegerla de la luz. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Una vez abierto, el medicamento debe conservarse durante un máximo de 4 semanas (incluido el tiempo en el depósito de la bomba, ver sección 6.6). No conservar a temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precalorada Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para consultar las condiciones de conservación tras la primera apertura o cuando se leva como repuesto, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precalorada Cartucho (de vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/polisopreno) en una pluma precalorada multidoses desechable de polipropileno, polioximetileno, policarbonato y acrilato/butileno estireno. Cada pluma precalorada contiene 3 ml de solución. Envases con 5 plumas precaloradas (con y sin agujas), 5 plumas precaloradas (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precaloradas (2 envases de 5) (sin agujas). Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Cartucho (de vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/polisopreno) en un envase de cartón. Cada cartucho contiene 3 ml de solución. Envases de 5 y 10 cartuchos. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Vial (de vidrio tipo 1) con tapón de goma de halobutilo/polisopreno y capuchón protector de plástico para obtener un envase seguro en el envase de cartón. Cada vial contiene 10 ml de solución. Envases de 1 o 5 viales y envase múltiple de 5 viales (5 envases de 1). **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Fiasp no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Fiasp se ha congelado, no debe utilizarse. El paciente debe desecharse la aguja después de cada inyección. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precalorada Las agujas y las plumas precaloradas no deben compartirse. El cartucho no se debe rellener. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Las agujas y los cartuchos no deben compartirse. El cartucho no se debe rellener. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Las agujas y las jeringas no se deben compartir. Fiasp se puede administrar con una bomba de perfusión (ISCI) durante un máximo de 6 días, según se ha descrito en la sección 4.2 y en el prospecto. Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está de polietileno u poliolefinas y son compatibles con el uso en bombas. **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** Novo Nordisk A/S Novo Allé DK-2880 Bagsvaerd Dinamarca. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/16/1160/001 EU/1/16/1160/002 EU/1/16/1160/003 EU/1/16/1160/004 EU/1/16/1160/005 EU/1/16/1160/006 EU/1/16/1160/007 EU/1/16/1160/008 EU/1/16/1160/009 EU/1/16/1160/010 EU/1/16/1160/011 EU/1/16/1160/012 EU/1/16/1160/013 EU/1/16/1160/014 EU/1/16/1160/015 EU/1/16/1160/016 EU/1/16/1160/017 EU/1/16/1160/018 EU/1/16/1160/019 EU/1/16/1160/020 EU/1/16/1160/021 EU/1/16/1160/022 EU/1/16/1160/023 EU/1/16/1160/024 EU/1/16/1160/025 EU/1/16/1160/026 EU/1/16/1160/027 EU/1/16/1160/028 EU/1/16/1160/029 EU/1/16/1160/030 EU/1/16/1160/031 EU/1/16/1160/032 EU/1/16/1160/033 EU/1/16/1160/034 EU/1/16/1160/035 EU/1/16/1160/036 EU/1/16/1160/037 EU/1/16/1160/038 EU/1/16/1160/039 EU/1/16/1160/040 EU/1/16/1160/041 EU/1/16/1160/042 EU/1/16/1160/043 EU/1/16/1160/044 EU/1/16/1160/045 EU/1/16/1160/046 EU/1/16/1160/047 EU/1/16/1160/048 EU/1/16/1160/049 EU/1/16/1160/050 EU/1/16/1160/051 EU/1/16/1160/052 EU/1/16/1160/053 EU/1/16/1160/054 EU/1/16/1160/055 EU/1/16/1160/056 EU/1/16/1160/057 EU/1/16/1160/058 EU/1/16/1160/059 EU/1/16/1160/060 EU/1/16/1160/061 EU/1/16/1160/062 EU/1/16/1160/063 EU/1/16/1160/064 EU/1/16/1160/065 EU/1/16/1160/066 EU/1/16/1160/067 EU/1/16/1160/068 EU/1/16/1160/069 EU/1/16/1160/070 EU/1/16/1160/071 EU/1/16/1160/072 EU/1/16/1160/073 EU/1/16/1160/074 EU/1/16/1160/075 EU/1/16/1160/076 EU/1/16/1160/077 EU/1/16/1160/078 EU/1/16/1160/079 EU/1/16/1160/080 EU/1/16/1160/081 EU/1/16/1160/082 EU/1/16/1160/083 EU/1/16/1160/084 EU/1/16/1160/085 EU/1/16/1160/086 EU/1/16/1160/087 EU/1/16/1160/088 EU/1/16/1160/089 EU/1/16/1160/090 EU/1/16/1160/091 EU/1/16/1160/092 EU/1/16/1160/093 EU/1/16/1160/094 EU/1/16/1160/095 EU/1/16/1160/096 EU/1/16/1160/097 EU/1/16/1160/098 EU/1/16/1160/099 EU/1/16/1160/100 EU/1/16/1160/101 EU/1/16/1160/102 EU/1/16/1160/103 EU/1/16/1160/104 EU/1/16/1160/105 EU/1/16/1160/106 EU/1/16/1160/107 EU/1/16/1160/108 EU/1/16/1160/109 EU/1/16/1160/110 EU/1/16/1160/111 EU/1/16/1160/112 EU/1/16/1160/113 EU/1/16/1160/114 EU/1/16/1160/115 EU/1/16/1160/116 EU/1/16/1160/117 EU/1/16/1160/118 EU/1/16/1160/119 EU/1/16/1160/120 EU/1/16/1160/121 EU/1/16/1160/122 EU/1/16/1160/123 EU/1/16/1160/124 EU/1/16/1160/125 EU/1/16/1160/126 EU/1/16/1160/127 EU/1/16/1160/128 EU/1/16/1160/129 EU/1/16/1160/130 EU/1/16/1160/131 EU/1/16/1160/132 EU/1/16/1160/133 EU/1/16/1160/134 EU/1/16/1160/135 EU/1/16/1160/136 EU/1/16/1160/137 EU/1/16/1160/138 EU/1/16/1160/139 EU/1/16/1160/140 EU/1/16/1160/141 EU/1/16/1160/142 EU/1/16/1160/143 EU/1/16/1160/144 EU/1/16/1160/145 EU/1/16/1160/146 EU/1/16/1160/147 EU/1/16/1160/148 EU/1/16/1160/149 EU/1/16/1160/150 EU/1/16/1160/151 EU/1/16/1160/152 EU/1/16/1160/153 EU/1/16/1160/154 EU/1/16/1160/155 EU/1/16/1160/156 EU/1/16/1160/157 EU/1/16/1160/158 EU/1/16/1160/159 EU/1/16/1160/160 EU/1/16/1160/161 EU/1/16/1160/162 EU/1/16/1160/163 EU/1/16/1160/164 EU/1/16/1160/165 EU/1/16/1160/166 EU/1/16/1160/167 EU/1/16/1160/168 EU/1/16/1160/169 EU/1/16/1160/170 EU/1/16/1160/171 EU/1/16/1160/172 EU/1/16/1160/173 EU/1/16/1160/174 EU/1/16/1160/175 EU/1/16/1160/176 EU/1/16/1160/177 EU/1/16/1160/178 EU/1/16/1160/179 EU/1/16/1160/180 EU/1/16/1160/181 EU/1/16/1160/182 EU/1/16/1160/183 EU/1/16/1160/184 EU/1/16/1160/185 EU/1/16/1160/186 EU/1/16/1160/187 EU/1/16/1160/188 EU/1/16/1160/189 EU/1/16/1160/190 EU/1/16/1160/191 EU/1/16/1160/192 EU/1/16/1160/193 EU/1/16/1160/194 EU/1/16/1160/195 EU/1/16/1160/196 EU/1/16/1160/197 EU/1/16/1160/198 EU/1/16/1160/199 EU/1/16/1160/200 EU/1/16/1160/201 EU/1/16/1160/202 EU/1/16/1160/203 EU/1/16/1160/204 EU/1/16/1160/205 EU/1/16/1160/206 EU/1/16/1160/207 EU/1/16/1160/208 EU/1/16/1160/209 EU/1/16/1160/210 EU/1/16/1160/211 EU/1/16/1160/212 EU/1/16/1160/213 EU/1/16/1160/214 EU/1/16/1160/215 EU/1/16/1160/216 EU/1/16/1160/217 EU/1/16/1160/218 EU/1/16/1160/219 EU/1/16/1160/220 EU/1/16/1160/221 EU/1/16/1160/222 EU/1/16/1160/223 EU/1/16/1160/224 EU/1/16/1160/225 EU/1/16/1160/226 EU/1/16/1160/227 EU/1/16/1160/228 EU/1/16/1160/229 EU/1/16/1160/230 EU/1/16/1160/231 EU/1/16/1160/232 EU/1/16/1160/233 EU/1/16/1160/234 EU/1/16/1160/235 EU/1/16/1160/236 EU/1/16/1160/237 EU/1/16/1160/238 EU/1/16/1160/239 EU/1/16/1160/240 EU/1/16/1160/241 EU/1/16/1160/242 EU/1/16/1160/243 EU/1/16/1160/244 EU/1/16/1160/245 EU/1/16/1160/246 EU/1/16/1160/247 EU/1/16/1160/248 EU/1/16/1160/249 EU/1/16/1160/250 EU/1/16/1160/251 EU/1/16/1160/252 EU/1/16/1160/253 EU/1/16/1160/254 EU/1/16/1160/255 EU/1/16/1160/256 EU/1/16/1160/257 EU/1/16/1160/258 EU/1/16/1160/259 EU/1/16/1160/260 EU/1/16/1160/261 EU/1/16/1160/262 EU/1/16/1160/263 EU/1/16/1160/264 EU/1/16/1160/265 EU/1/16/1160/266 EU/1/16/

ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICIÓN

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



Comité Editorial

Editor jefe

Carles Zafón Llopis
Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)

Editor jefe adjunto

Ana Wägner Fahlin
Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil (Las Palmas de Gran Canaria)

Editores asociados

Amanda Jiménez Pineda
Hospital Clínic i Universitari (Barcelona)

José Antonio Gimeno Orna
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza)

María D. Ballesteros-Pomar
Complejo Asistencial Universitario de León (León)

Carmen Fajardo Montañana
Hospital Universitario de La Ribera (Alzira, Valencia)

Consejo asesor

Francisco Javier Ampudia Blasco (Valencia, Spain)
Raquel Barrio Castellanos (Madrid, Spain)
Ignacio Bernabeu (Santiago de Compostela, Spain)
Enrique Caballero (Boston, MAS, USA)
Justo Castaño (Córdoba, Spain)
James Fagin (New York, USA)
Edith Feskens (Wageningen, The Netherlands)
Mercedes Galindo Rubio (Madrid, Spain)
Juan Carlos Galofre (Pamplona, Spain)
Ezio Ghigo (Torino, Italy)
Ana María Gómez (Bogotá, Colombia)
Fernando Gómez Peralta (Segovia, Spain)
Mirta Guitelman (Buenos Aires, Argentina)
Kamlesh Khunti (Leicester, UK)
Daniel de Luis (Valladolid, Spain)
Mónica Marazuela (Madrid, Spain)
Chantal Mathieu (Leuven, Belgium)
Moisés Mercado (México D.F., México)
Ana Novials (Barcelona, Spain)
José Luis Torres (Logroño, Spain)
Susan Webb (Barcelona, Spain)

Junta Directiva SEEN

Presidenta

Irene Bretón Lesmes

Vicepresidente

Ignacio Bernabeu

Secretaria

Visitación Álvarez de Frutos

Tesorero

Alfonso Soto Moreno

Vocales

Francisco Botella
Justo Castaño
Carlos Morillas
Luis Miguel Luengo Pérez
Alfonso Soto González

Coordinadores

Áreas de conocimiento
Nutrición: María Ballesteros
Neuroendocrinología:
Cristina Lamas Oliveira
Grupos de Trabajo
Obesidad: Nuria Vilarrasa García
Cáncer de tiroides: Juan Carlos Galofre
Deficiencia de yodo y disfunción tiroidea:
José Carlos Moreno
Metabolismo mineral: Toñi García Martín
Laboratorio: Nieves López Lazareno
Identidad sexual: Isabel Esteve de Antonio
Diabetes mellitus: Manolo Gargallo
Lípidos y riesgo cardiovascular:
Antonio Pérez

Junta Directiva SED

Presidenta

Anna Novials Sardá

Vicepresidente 1º

Juan Fco. Merino Torres

Vicepresidente 2º

Antonio Pérez Pérez

Secretaria

Noemí González Pérez de Villar

Vicesecretario

Antonio Miguel Hernández Martínez

Tesorero

Luis Castaño González

Vocales

Pablo Abellán Galiana
Luis Ávila Lachica
Lidia Escolano Soriano
Diego Fernández García
Mª Teresa Marí Herrero
Gemma Rojo Martínez

Coordinadores

Atención Primaria y Diabetes
Luis Ávila Lachica
Consensos y Guías Clínicas
Francisco Merino
Luis Ávila
Diabetes 2.0
Cintia González Blanco
Educación Terapéutica
Paloma Menéndez Cuervo
Embarazo
Mercedes Codina Marquet
Enfermedad Cardiovascular
Francisco Arrieta Blanco
Enfermedad Periodontal
Jose Luis Herrera Pombo
Epidemiología
Santiago Conde Barreiro
Estilo de Vida
Águeda Caballero Figueroa
Genética
Mª Soledad Ruiz de Adana Navas
Islotes Pancreáticos
Rosa Gasa Arnaldich
Pie Diabético
Mª Cruz Almaraz Almaraz
Salud Ocular
Rafael Simó Canoge
Tecnologías Aplicadas a la Diabetes
Eva Aguilera Hurtado
Cooperación al Desarrollo
Mercedes Galindo Rubio



Redacción y Administración: Elsevier España, S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º - Tel. 932 000 711
08029 Barcelona
Zurbano, 76 4º izda - Tel. 914 021 212
28010 Madrid

Copyright © 2020, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito de titular de los derechos de explotación de la misma.

ELSEVIER ESPAÑA, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICIÓN con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares,

salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Ni Elsevier ni la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición ni la Sociedad Española de Diabetes, tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos (médicos), su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.

ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICIÓN se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina
Publicación mensual (10 números al año)

Suscripciones y atención al cliente:

Elsevier España, S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º. 08029 Barcelona
Teléfono: 93 241 59 60
Correo electrónico: suscripciones@elsevier.com
Tarifa suscripción anual (IVA incluido)
Profesionales: 268,79€
Instituciones: 680,48€
Precios válidos sólo para España

Protección de datos: Elsevier España, S.L.U. declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales (LOPDGDD).

Miembro de la Asociación de Prensa Profesional.

Sección Ciencias de la Salud.

Impreso en España

Depósito legal: B-10273-2017

ISSN: 2530-0164

Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

SEMANTAL
OZEMPIC[®]
semaglutida subcutánea

APROVECHA LA OPORTUNIDAD

Ozempic[®] – el tratamiento semanal que aúna **reducción de HbA_{1c} y peso** con **beneficios CV probados**¹⁻³



CONTROL GLUCÉMICO SUPERIOR^{1§}

Hasta 79%
de los pacientes alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} <7%^{2#}



MAYOR PÉRDIDA DE PESO DE FORMA SOSTENIDA^{1,3*}

Más de 2X
de pérdida de peso frente a dulaglutida²



BENEFICIOS CV PROBADOS^{1,3†}

26%
de reducción de MACE^{1,3†}

CV: Cardiovascular; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; ECV: Enfermedad cardiovascular; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada.

§ En comparación con placebo y el tratamiento de control activo (sitagliptina, insulina glargina, exenatida de liberación prolongada y dulaglutida).¹

Resultados observados en SUSTAIN 7 que comparó Ozempic[®] frente a dulaglutida, ambas en combinación con metformina, resultados en la semana 40.²

* Resultados obtenidos para Ozempic[®] en los estudios SUSTAIN que incluyeron placebo, sitagliptina, dulaglutida, exenatida de liberación prolongada e insulina glargina.¹

† 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**.¹

Referencias: **1.** Ficha Técnica de Ozempic[®]. **2.** Pratley RE, Aroda VR, Lingway 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.

▼ 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 indicada 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 ≥ 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 cetacidosis 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_{0-60min} y la C_{max} 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_{0-∞}) 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_{max} 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_{max} 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_{max} de digoxina tras la administración de una dosis única de digoxina (0,5 mg). **Metformina:** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C_{max} 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_{max} 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 ^a cuando se utiliza con insulina o sulfonilurea	Hipoglucemia ^a cuando se utiliza con otros antidiabéticos orales (ADOs) Apetito disminuido		
Trastornos del sistema nervioso		Mareo	Disgeusia	
Trastornos oculares		Complicaciones de la retinopatía diabética ^b		
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 hepatobiliares		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		

^aLa 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

^bLas 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. **Inmunogenicidad:** 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. **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 periodo 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 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 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_{1c} y en el peso corporal durante un periodo 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
HbA_{1c} (%)			
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] ^a	-1,5 [-1,8; -1,2] ^a	-
Pacientes (%) que lograron una HbA_{1c} <7%	74	72	25
GPA (mmol/l)			
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
Peso corporal (kg)			
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] ^a	-3,6 [-4,7; -2,4] ^a	-

^a 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
HbA_{1c} (%)			
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] ^a	-1,1 [-1,2; -0,9] ^a	-
Pacientes (%) que lograron una HbA_{1c} <7%	69	78	36
GPA (mmol/l)			
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
Peso corporal (kg)			
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] ^a	-4,2 [-4,9; -3,5] ^a	-

^a p < 0,0001 (bilateral) para la superioridad

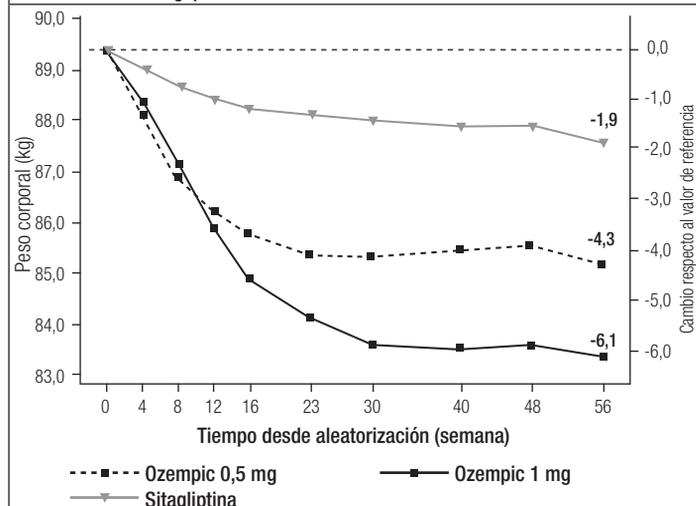
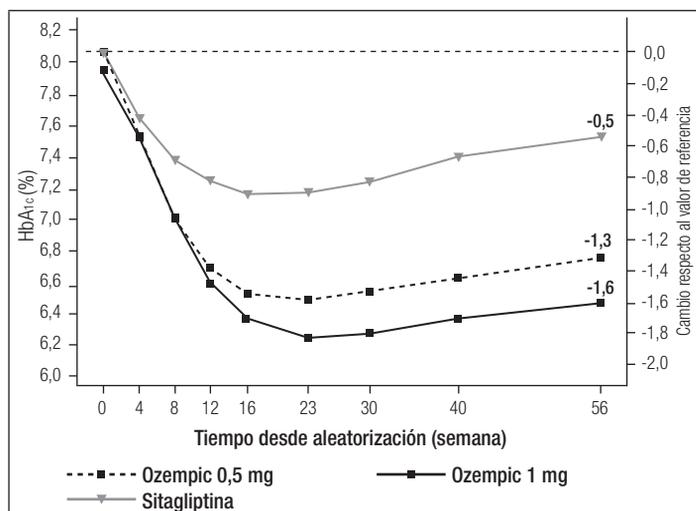


Figura 1 Cambio medio en la HbA_{1c} (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 56

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 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
HbA_{1c} (%)				
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 ^b [-0,6; -0,2] ^a	-0,4 ^c [-0,6; -0,3] ^a	-	-

Pacientes (%) que lograron una HbA _{1c} <7%	68	79	52	67
GPA (mmol/l)				
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
Peso corporal (kg)				
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 ^a [-3,0, -1,5] ^a	-3,6 ^c [-4,3, -2,8] ^a	-	-

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

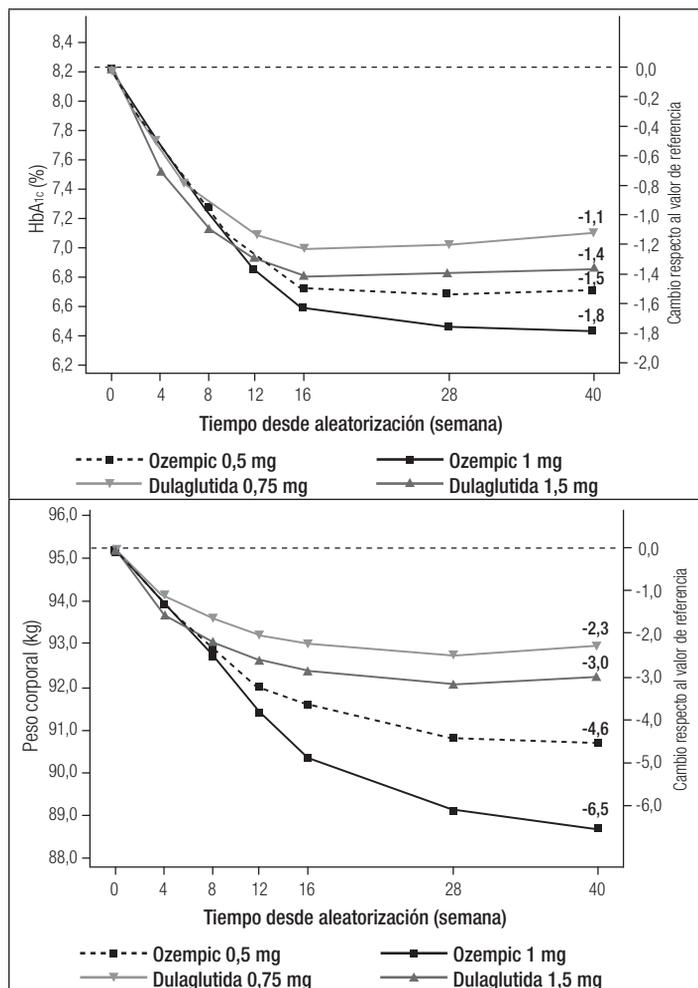


Figura 2 Cambio medio en la HbA_{1c} (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 40

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

	Semaglutida 1 mg	Exenatida LP 2 mg
Población por intención de tratar (N)	404	405
HbA_{1c} (%)		
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] ^a	-
Pacientes (%) que lograron una HbA_{1c} <7%	67	40
GPA (mmol/l)		
Valor de referencia (media)	10,6	10,4
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 56	-2,8	-2,0
Peso corporal (kg)		
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] ^a	-

^a 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

	Semaglutida 0,5 mg	Semaglutida 1 mg	Insulina glargina
Población por intención de tratar (N)	362	360	360
HbA_{1c} (%)			
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] ^a	-0,8 [-1,0; -0,7] ^a	-
Pacientes (%) que lograron una HbA_{1c} <7%	57	73	38
GPA (mmol/l)			
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
Peso corporal (kg)			
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] ^a	-6,34 [-7,0; -5,7] ^a	-

^a 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

	Semaglutida 0,5 mg	Semaglutida 1 mg	Placebo
Población por intención de tratar (N)	132	131	133
HbA_{1c} (%)			
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] ^a	-1,8 [-2,0; -1,5] ^a	-
Pacientes (%) que lograron una HbA_{1c} <7%	61	79	11
GPA (mmol/l)			
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
Peso corporal (kg)			
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] ^a	-5,1 [-6,1; -4,0] ^a	-

^a 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_{1c} 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_{1c} 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_{1c} 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_{1c} 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/m². 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).

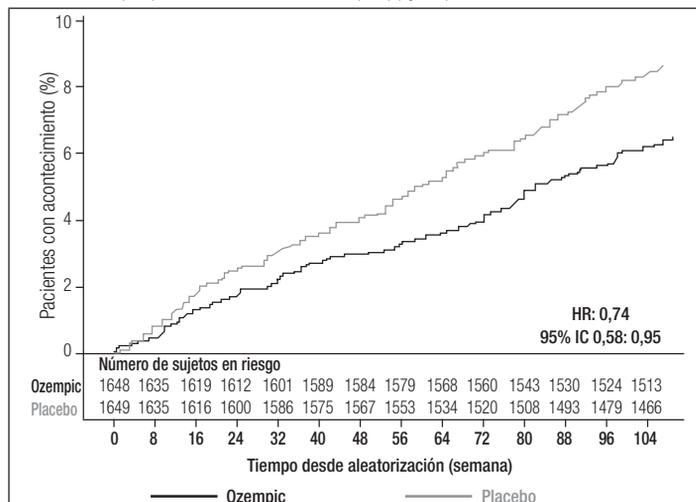


Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier de tiempo transcurrido hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal (SUSTAIN 6)

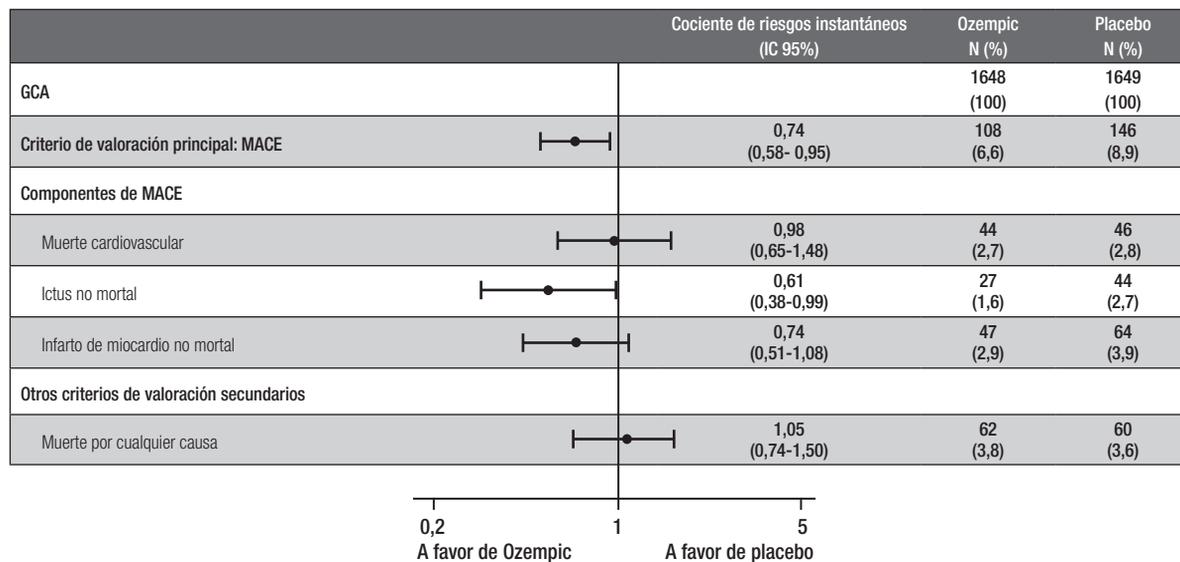


Figura 4 Diagrama de bosque: análisis del tiempo transcurrido hasta la primera aparición de un criterio de valoración compuesto, sus componentes y muerte por cualquier causa (SUSTAIN 6)

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 embrionario 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 mecánicas 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 periodo 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 Periodo de validez.** 3 años. Periodo 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 Naturaleza 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/polisopreno) 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. Ozempic 1 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 1,5 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 deseché 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.

XXXI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Congreso Virtual
21-23 de junio de 2020

JUNTA DIRECTIVA Y COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente

Antonio Pérez Pérez

Vicepresidente 1.º

Juan Francisco Merino Torres

Vicepresidente 2.º

Antonio Pérez Pérez

Secretaria

Noemí González Pérez de Villar

Vicesecretario

Antonio Miguel Hernández Martínez

Tesorero

Luis Castaño González

Vocales

Pablo Abellán Galiana

Luis Ávila Lachica

Lydia Escolano Soriano

Diego Fernández García

M^a Teresa Marí Herrero

Gemma Rojo Martínez

EN PACIENTES CON ALTAS DOSIS DE INSULINA BASAL PIENSE EN **TRESIBA® U200**



Dosis
máxima
160 unidades¹

Intervalos
de 2U¹

NUEVO



Referencias: 1. Ficha técnica Tresiba.



FICHA TÉCNICA DISPONIBLE

TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection

Tabla 4 Resultados de los ensayos clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin tratamiento previo de insulina (inicio de insulina)

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹	Tresiba ²	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹
N	773	257	228	229
HbA_{1c} (%)				
Final del ensayo	7,1	7,0	7,0	6,9
Cambio medio	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	Diferencia: 0,09 [-0,04; 0,22]		Diferencia: 0,04 [-0,11; 0,19]	
GPA (mmol/l)				
Final del ensayo	5,9	6,4	5,9	6,3
Cambio medio	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Diferencia: -0,43 [-0,74; -0,13]		Diferencia: -0,42 [-0,78; -0,06]	
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)				
Grave	0	0,02	0	0
Confirmada ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	Índice: 0,82 [0,64; 1,04]		Índice: 0,86 [0,58; 1,28]	
Nocturna confirmada ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	Índice: 0,64 [0,42; 0,98]		Índice: 0,64 [0,30; 1,37]	

¹ Una pauta diaria + metformina ± inhibidor de DPP-4.² La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 am.

Tabla 5 Resultados de los ensayos clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: izquierda – pacientes en tratamiento previo de insulina, derecha – pacientes sin tratamiento previo de insulina.

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹	Tresiba ²	Sitagliptina ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c} (%)				
Final del ensayo	7,1	7,1	7,2	7,7
Cambio medio	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Diferencia: 0,08 [-0,05; 0,21]		Diferencia: -0,43 [-0,61; -0,24]	
GPA (mmol/l)				
Final del ensayo	6,8	7,1	6,2	8,5
Cambio medio	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	Diferencia: -0,29 [-0,65; 0,06]		Diferencia: -2,17 [-2,59; -1,74]	
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)				
Hipoglucemia grave	0,06	0,05	0,01	0
Confirmada ²	11,09	13,63	3,07	1,26
	Índice: 0,82 [0,69; 0,99]		Índice: 3,81 [2,40; 6,05]	
Nocturna confirmada ²	1,39	1,84	0,52	0,30
	Índice: 0,75 [0,58; 0,99]		Índice: 1,93 [0,90; 4,10]	

¹ Una pauta diaria + insulina aspart para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas ± metformina ± pioglitazona.² Una pauta diaria ± metformina SU/glicina ± pioglitazona.³ La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 am.

Tabla 6 Resultados de un ensayo clínico abierto con horario de administración flexible de Tresiba en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

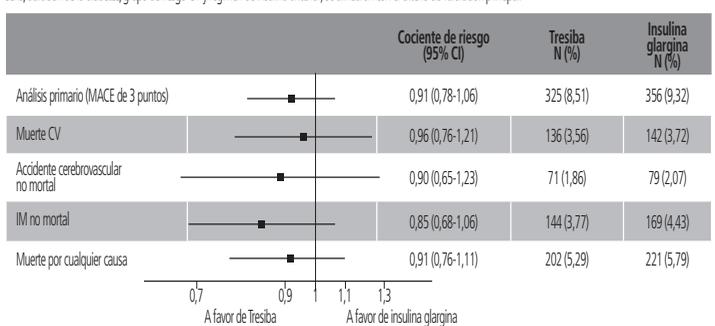
	26 semanas de tratamiento		
	Tresiba ¹	Tresiba Flex ²	Insulina glargina (100 unidades/ml) ³
N	228	229	230
HbA_{1c} (%)			
Final del ensayo	7,3	7,2	7,1
Cambio medio	-1,07	-1,28	-1,26
	Diferencia: -0,13 [-0,29; 0,03] ⁴		Diferencia: 0,04 [-0,12; 0,20]
GPA (mmol/l)			
Final del ensayo	5,8	5,8	6,2
Cambio medio desde valor inicial	-2,91	-3,15	-2,78
	Diferencia: -0,05 [-0,45; 0,35] ⁵		Diferencia: -0,42 [-0,82; -0,02]
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)			
Grave	0,02	0,02	0,02
Confirmada ⁴	3,63	3,64	3,48
	Índice: 1,10 [0,79; 1,52] ⁶		Índice: 1,03 [0,75; 1,40]
Nocturna confirmada ⁴	0,56	0,63	0,75
	Índice: 1,18 [0,66; 2,12] ⁷		Índice: 0,77 [0,44; 1,35]

¹ Una pauta diaria (con la comida nocturna principal) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4.² Una pauta diaria flexible (intervalos de aproximadamente 8-40 horas entre dosis) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4.³ Una pauta diaria + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4.⁴ La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 am.⁵ La diferencia es para Tresiba Flex – Tresiba.⁶ El índice es para Tresiba Flex/Tresiba.⁷ En un ensayo clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con Tresiba (insulina degludec) en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} <7,0%. El resto de pacientes continuaron en un ensayo abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento o ir a un único punto de insulina aspart (con la comida principal). En el grupo de insulina degludec + iralglutida, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de iralglutida resultó en una mayor reducción, de forma estadísticamente significativa, de la HbA_{1c} (-0,73% para iralglutida frente a -0,40% para el comparador, en términos estimados) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg, en términos estimados). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente/año de exposición) fue menor de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió iralglutida en comparación con la adición de una dosis única de insulina aspart (1,1 frente a 8,15; razón: 0,13; IC 95%: 0,08 a 0,21). Además, se realizaron dos ensayos clínicos "treat-to-target" de 64 semanas de duración, controlados, doble ciego, aleatorizados y cruzados, en pacientes con al menos un factor de riesgo para hipoglucemia y con diabetes mellitus tipo 1 (501 pacientes) o diabetes mellitus tipo 2 (721 pacientes). Los pacientes fueron asignados al azar a Tresiba o insulina glargina (100 unidades/ml) y seguidamente se cruzaron. Los ensayos evaluaban el índice de hipoglucemia con el tratamiento con Tresiba comparado con insulina glargina (100 unidades/ml) (ver tabla 7).

Tabla 7 Resultados de ensayos clínicos doble ciego, cruzados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2

	Diabetes mellitus tipo 1		Diabetes mellitus tipo 2	
	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ²	Tresiba ²	Insulina glargina (100 unidades/ml) ²
N	501	721	721	721
HbA_{1c} (%)				
Valor inicial	7,6	7,6	7,6	7,6
Final del tratamiento	6,9	6,9	7,1	7,0
GPA (mmol/l)				
Valor inicial	9,4	9,4	7,6	7,6
Final del tratamiento	7,5	8,4	6,0	6,1
Índice de hipoglucemia grave²				
Periodo de mantenimiento ³	0,69	0,92	0,05	0,09
	Ratio: 0,65 [0,48; 0,89]		Ratio: 0,54 [0,21; 1,42]	
Índice de gravedad o hipoglucemia sintomática confirmada por BG^{2,5}				
Periodo de mantenimiento ³	22,01	24,63	1,86	2,65
	Índice: 0,89 [0,85; 0,94]		Índice: 0,70 [0,61; 0,80]	
Índice de gravedad o hipoglucemia nocturna sintomática confirmada por BG^{2,5}				
Periodo de mantenimiento ³	2,77	4,29	0,55	0,94
	Índice: 0,64 [0,56; 0,73]		Índice: 0,58 [0,46; 0,74]	

¹ En una pauta diaria + insulina aspart para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas.² En una pauta diaria + ADOs (cualquier combinación de metformina, inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4, inhibidor alfa-glucosidasa, tiazolidinonas e inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2).³ Por porcentaje de exposición.⁴ Episodios desde la semana 16 en cada periodo de tratamiento.⁵ La hipoglucemia sintomática confirmada por glucosa en sangre (BG, por sus siglas en inglés) se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma menor de 3,1 mmol/l, con síntomas compatibles con hipoglucemia. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la media noche y las 6 am.



N: Número de sujetos con un primer evento confirmado por CAE durante el ensayo. %: Porcentaje de sujetos con un primer evento confirmado por CAE en relación con el número de sujetos asignados al azar. CAE: Comité de adjudicación de eventos. CV: Cardiovascular. IM: Infarto de miocardio. IC: Intervalo de confianza del 95%. **Figura 2 Diagrama de bosque del análisis de MACE combinados de 3 puntos y de los criterios de valoración individuales cardiovasculares en DEVOTE.** Al inicio, la HbA_{1c} fue del 8,4% en ambos grupos de tratamiento y después de 2 años la HbA_{1c} fue de 7,5%, tanto con Tresiba como con insulina glargina. Tresiba fue superior en comparación con insulina glargina en términos de una menor tasa de acontecimientos hipoglucémicos graves y una menor proporción de sujetos con hipoglucemia grave. La tasa de hipoglucemia nocturna grave fue significativamente menor para Tresiba en comparación con insulina glargina (Tabla 8).

Tabla 8 Resultados de DEVOTE

	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ²
N	3.818	3.819
Tasa de hipoglucemia (por 100 paciente/años de observación)		
Grave	3,70	6,25
	Tasa: 0,60 [0,48; 0,76]	
Grave nocturna ²	0,65	1,40
	Tasa: 0,47 [0,31; 0,73]	
Proporciones de pacientes con hipoglucemia (porcentaje de pacientes)		
Grave	4,9	6,6
	Tasa estimada: 0,73 [0,60; 0,89]	

¹ Además del tratamiento estándar para la diabetes y enfermedad cardiovascular.² La hipoglucemia nocturna grave se definió como episodios entre la medianoche y las 6 de la mañana.

Población pediátrica. La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Tresiba en: • Neonatos y bebés desde el nacimiento hasta menos de 12 meses de edad con diabetes mellitus tipo 1 y niños desde el nacimiento hasta menos de 10 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 sobre la base de que la enfermedad o problema para el que está previsto el medicamento específico no se da en el subconjunto pediátrico especificado. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica. Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un ensayo clínico 1:1 aleatorizado y controlado de 26 semanas (n=350) seguido de un periodo de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA_{1c} en la semana 52 y una mayor reducción de la GPA desde el nivel basal frente al comparador: insulina detemir administrado una o dos veces al día. Esto se logró con dosis diarias de Tresiba un 30% menores en comparación con insulina detemir. Las tasas (acontecimientos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia grave (definición SPAQ, 0,51 frente a 0,33), hipoglucemia confirmada (57,71 frente a 54,05) e hipoglucemia nocturna confirmada (6,03 frente a 7,60) fueron comparables con Tresiba e insulina detemir. En ambos grupos de tratamiento, los niños de 6 a 11 años tuvieron una tasa de hipoglucemia confirmada numéricamente mayor que en los otros grupos de edad. En el grupo de Tresiba, se observó una tasa de hipoglucemia grave numéricamente mayor en niños de 6 a 11 años. La tasa de episodios de hipoglucemia con cetosis fue significativamente menor para Tresiba en comparación con insulina detemir, 0,68 y 1,09 respectivamente. No se identificaron problemas de seguridad con Tresiba con respecto a los acontecimientos adversos y los parámetros de seguridad estándar. El desarrollo de anticuerpos fue escaso y no tuvo impacto clínico. Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados apoyan el uso de Tresiba en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** Absorción. Tras la inyección subcutánea, se forman multihémeros solubles y estables que crean un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de insulina degludec se separan gradualmente de los multihémeros, dando como resultado un paso lento y continuo de insulina degludec a la circulación. La concentración en suero en estado estacionario se alcanza a los 2-3 días de la administración diaria de Tresiba. A lo largo de un periodo de 24 horas con el tratamiento de una vez al día, la exposición de la insulina degludec se distribuye uniformemente entre las primeras y las segundas 12 horas. La proporción entre AUC_(0-12h) y AUC_(12-24h) fue del 0,5. Distribución. La afinidad de la insulina degludec con la albúmina en suero corresponde a una unión con proteínas plasmáticas de > 99% en plasma humano. Biotransformación. La degradación de la insulina degludec es similar a la de la insulina humana. Todos los metabolitos formados son inactivos. Eliminación. La vida media después de la administración subcutánea de Tresiba está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media de Tresiba es aproximadamente de 25 horas, con independencia de la dosis. Linealidad. La proporcionalidad de la dosis en la exposición total se observó tras la administración subcutánea dentro del rango de dosis terapéuticas. En comparación directa, los requisitos de bioequivalencia se cumplieron para Tresiba 100 unidades/ml y Tresiba 200 unidades/ml (basándose en AUC_(0-24h) y C_{max(0-24h)}). Sexo. No hay diferencias entre sexos en cuanto a las propiedades farmacocinéticas de este medicamento. Edad avanzada, raza, insuficiencia renal y hepática. No hay diferencias en la farmacocinética de la insulina degludec entre pacientes de edad avanzada y adultos más jóvenes, entre razas o entre sujetos sanos y pacientes con insuficiencia renal o hepática. Población pediátrica. Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (1-11 años) y adolescentes (12-18 años) en estado estacionario, fueron comparables con las de los adultos con diabetes mellitus tipo 1. La exposición total tras una sola dosis fue sin embargo, más alta en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos de seguridad para los seres humanos según los estudios de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial cardiocardioprotector y toxicidad para la reproducción. La relación entre la potencia mitogénica y la potencia mitogénica de la insulina degludec es comparable a la de la insulina humana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Glicerol, Metoclor, Fenilacetato de zinc, Acido clorhídrico (para ajuste del pH), Hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con ningún otro. Las sustancias añadidas a Tresiba pueden provocar la degradación de la insulina degludec. Tresiba no se debe añadir a los fluidos de perfusión. **6.3. Periodo de validez.** 30 meses. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Una vez abierto o si se lleva como requesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30°C. Se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Una vez abierto o si se lleva como requesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30°C. Se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho. Una vez abierto o si se lleva como requesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30°C. No refrigerar. Conservar los cartuchos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho. Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar los cartuchos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/poliisopreno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de poliisopreno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 3 plumas precargadas (2 envases de 5 sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/poliisopreno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de poliisopreno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3 sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho. 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/poliisopreno) contenido en un envase. Tamaños de envase de 5 y 10 cartuchos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No se debe rellena. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloques de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al producto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma precargada está disponible en dos dosis: "Tresiba 100 unidades/ml" o "Tresiba 200 unidades/ml" lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. El cartón y la etiqueta de Tresiba 100 unidades/ml son verde claro. La pluma precargada (Flex) está diseñada para ser utilizada con agujas NovoFine NovoWist de hasta 8 mm de longitud. Administra 1-80 unidades en incrementos de 1 unidad. Deben seguirse las instrucciones detalladas que acompañan a la pluma precargada. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. El cartón y la etiqueta de Tresiba 200 unidades/ml son verde oscuro con rayas y un recuadro rojo marcando la dosis. La pluma precargada (Flex) está diseñada para ser utilizada con agujas NovoFine NovoWist de hasta 8 mm de longitud. Administra 2-160 unidades en incrementos de 2 unidades. Se deben seguir las instrucciones detalladas que acompañan a la pluma precargada. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho (el cartucho PenFill) está diseñado para ser utilizado con sistemas de liberación de insulina de Novo Nordisk (dispositivos duales) para uso repetido no incluidos en el envase y agujas NovoFine NovoWist de hasta 8 mm de longitud. Se deben seguir las instrucciones detalladas que acompañan al sistema de administración. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd Dinamarca. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. EU/112807/001, EU/112807/002, EU/112807/003, EU/112807/004, EU/112807/005, Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. EU/112807/009, EU/112807/006, EU/112807/010, EU/112807/012, EU/112807/013, EU/112807/015, EU/112807/016, Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho. EU/112807/007, EU/112807/008. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 27 enero 2013. Fecha de la última renovación: 21 septiembre 2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 11/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **Presentación, precio y condiciones de prescripción y administración.** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Envase con 5 plumas precargadas de 3 ml de solución inyectable. PVP N/A, 110,06 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. Cupón negro con visado de inscripción. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Envase con 3 plumas precargadas de 3 ml de solución inyectable. PVP N/A, 132,07 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. Cupón negro con visado de inscripción. **La siguiente presentación no se encuentra comercializada:** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente

Alfonso L. Calle Pascual

Vocales

Alfonso Arranz Martín

Ana Barabash Bustelo

Antonio Becerra Fernández

Pilar Carreño Freire

Patricia Díaz Guardiola

Alberto Fernández Martínez

Alba Galdón Sanz-Pastor

Nuria García de la Torre

Lucrecia Herranz de la Morena

María Blanca Martínez Barbeito

Isabel Pavón de Paz

Helena Requejo Salinas

José Antonio Rubio Garcia

María Eugenia Ruiz Rodríguez

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente

Juan Francisco Merino Torres

Vocales

Luis Ávila Lachica

Sharona Azriel Mira

Alfonso L. Calle Pascual

Ángel Díaz Pérez

Lydia Escolano Soriano

Mercedes Galindo Rubio

Noemí González Pérez de Villar

Antonio Pérez Pérez

Gemma Rojo Martínez

Julio Sagredo Pérez

En el manejo del paciente con DM2

EL PODER DE CONSEGUIR MÁS*

Múltiples beneficios*¹

Beneficio CV demostrado^{†1}

Jardiance®
(empagliflozina)

Synjardy®
(empagliflozina/metformina HCl)



JARDIANCE® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada asociado a dieta y ejercicio.

*El tratamiento con empagliflozina proporcionó mejoras clínicamente significativas en HbA_{1c}, glucosa plasmática en ayunas (GPA), peso corporal y presión arterial sistólica y diastólica.

[†]Pacientes adultos con diabetes tipo 2 y arteriopatía coronaria, arteriopatía periférica o antecedentes de infarto de miocardio o ictus.

CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

1. Ficha técnica Jardiance®. Boehringer Ingelheim España, S.A. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/FT_114930014.html. Fecha de consulta: abril 2020.

#diabetesportucorazon

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 empaglifozina. *Excipientes con efecto conocido.* Cada comprimido contiene lactosa monohidratada, 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 empaglifozina. *Excipientes con efecto conocido.* Cada comprimido contiene lactosa monohidratada, 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 empaglifozina 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 empaglifozina 10 mg una vez al día que tengan una TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² 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 empaglifozina 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 empaglifozina depende de la función renal. No se precisa un ajuste de la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada, TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² o un aclaramiento de creatinina, CrCl ≥ 60 ml/min. El tratamiento con empaglifozina no debe iniciarse en pacientes con una TFGe < 60 ml/min/1,73 m² o un CrCl < 60 ml/min. En pacientes que toleran la empaglifozina y cuya TFGe descende sistemáticamente por debajo de 60 ml/min/1,73 m² o con un CrCl por debajo de 60 ml/min, la dosis de empaglifozina debe ajustarse o mantenerse en 10 mg una vez al día. El tratamiento con empaglifozina debe interrumpirse cuando la TFGe se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min/1,73 m² o el CrCl se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min (ver secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2). La empaglifozina 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 empaglifozina 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 empaglifozina en esta población (ver sección 4.4). *Población pediátrica.* No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de la empaglifozina 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. *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 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 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, independientemente 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 enfermedades médicas graves y agudas. 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 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 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 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 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 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 m² o un CrCl < 60 ml/min. En pacientes que toleran la empaglifozina y cuya TFGe se encuentra sistemáticamente por debajo de 60 ml/min/1,73 m² o con un CrCl < 60 ml/min, la dosis de empaglifozina debe ajustarse o mantenerse en 10 mg una vez al día. El tratamiento con empaglifozina debe interrumpirse cuando la TFGe se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min/1,73 m² o el CrCl se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min. La empaglifozina 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 empaglifozina 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 empaglifozina 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 empaglifozina en ensayos clínicos. No se ha establecido una relación causal entre la empaglifozina y la lesión hepática. *Aumento del hematocrito.* Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con empaglifozina (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 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 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 empaglifozina. Se debe valorar la interrupción temporal del tratamiento con empaglifozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos. *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. 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 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 con empaglifozina 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 empaglifozina 25 mg y en los tratados con placebo, y mayor en los pacientes tratados con empaglifozina 10 mg (ver sección 4.8). Durante el periodo poscomercialización se han notificado casos de infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis y uresepsis en pacientes tratados con empaglifozina. En el caso de pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario, debe valorarse la interrupción temporal del tratamiento con empaglifozina. *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 (incluyendo 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 I-II 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 Jardiance presentarán un resultado positivo 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.* 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'-difosfoglucuronosiltransferasas UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 y UGT2B7. La empaglifozina es un sustrato de los transportadores de captación humanos OAT3, OATP1B1, y OATP1B3, pero no de OAT1 y OCT2. La empaglifozina es un sustrato de la glicoproteína-P (gp-P) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). La administración conjunta de empaglifozina con probenecid, un inhibidor de las enzimas UGT y del OAT3, dio lugar a un aumento del 26 % en las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de empaglifozina 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 empaglifozina. 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_{max} de empaglifozina 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 OATP- 1B1/B3 mediante la administración conjunta de rifampicina dio lugar a un aumento del 75 % en la C_{max} y un aumento del 35 % en el AUC de la empaglifozina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La exposición a empaglifozina 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 empaglifozina. Los estudios de interacción sugieren que la farmacocinética de la empaglifozina no se vio influida por la administración conjunta de metformina, glibenclámido, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipril, simvastatina, torsemida e hidroclorotiazida. *Efectos de la empaglifozina sobre otros medicamentos.* En base a los estudios *in vitro*, la empaglifozina no inhibe, inactiva ni induce las isofomas del CYP450. La empaglifozina 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 isofomas del CYP450 y de la UGT con empaglifozina y a los sustratos de estas enzimas administrados de forma conjunta. La empaglifozina no inhibe la gp-P a dosis terapéuticas. En base a los estudios *in vitro*, se considera improbable que la empaglifozina provoque interacciones con principios activos que sean sustratos de la gp-P. La administración conjunta de digoxina, un sustrato de la gp-P, con empaglifozina dio lugar a un aumento del 6 % en el AUC y un aumento del 14 % en la C_{max} de la digoxina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La empaglifozina 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 empaglifozina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la metformina, la glibenclámido, 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 empaglifozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales muestran que la empaglifozina 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 empaglifozina en la leche materna. Los datos toxicológicos disponibles en animales han mostrado que la empaglifozina 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 empaglifozina, de los cuales, 10.004 pacientes recibieron empaglifozina, ya 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 empaglifozina. La incidencia global de reacciones adversas en pacientes tratados con empaglifozina 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 empaglifozina 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	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
<i>Infecciones e infestaciones</i>		Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales ^a Infección del tracto urinario (incluyendo pielonefritis y uresepsis) ^a			Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier) ^a
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea o con insulina) ^a	Sed		Cetoacidosis diabética ^a	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito (generalizado) Exantema	Urticaria		Angioedema
<i>Trastornos vasculares</i>			Hipovolemia ^a		

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Aumento de la micción ^a	Disuria		
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento de los lípidos en suero ^b	Aumento de la creatinina en sangre/ disminución de la tasa de filtración glomerular ^c . Aumento del hematocrito ^c		

^aver las subsecciones siguientes para obtener información adicional. ^blos 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. ^clos 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. ^{*}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 requieran 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 %, empagliflozina 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 8 semanas cuando no se pudo ajustar la insulina; empagliflozina 10 mg: 1,6 %, empagliflozina 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 polaquiritia, 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 empagliflozina y con placebo. Las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia en las mujeres tratadas con empagliflozina 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 empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 0,6 %, empagliflozina 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 empagliflozina 10 mg (2,3 %) o empagliflozina 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 empagliflozina y placebo (aumento de la creatinina en sangre: empagliflozina 10 mg 0,6 %, empagliflozina 25 mg 0,1 %, placebo 0,5 %; disminución de tasa de la filtración glomerular: empagliflozina 10 mg 0,1 %, empagliflozina 25 mg 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 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 m²). Posteriormente, la TFGe se mantuvo durante la continuación del tratamiento. La TFGe media recayó 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. **4.9 Sobre dosis.** Síntomas. En ensayos clínicos controlados, dosis únicas de hasta 800 mg de empagliflozina (equivalente a 32 veces la dosis máxima diaria recomendada) en voluntarios sanos y dosis múltiples diarias de hasta 100 mg de empagliflozina (equivalente a 4 veces la dosis máxima diaria 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. **Tratamiento.** En caso de sobre dosis, debe iniciarse un tratamiento adecuado al estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina mediante hemodialis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido. Lactosa monohidrato Celulosa microcristalina Hidroxipropilcelulosa Croscarmelosa sódica Sílice 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.** Blisters 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 octubre 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>.

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 empagliflozina y 850 mg de hidrocloruro de metformina. Synjardy 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 5 mg de empagliflozina y 1.000 mg de hidrocloruro de metformina. Synjardy 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 12,5 mg de empagliflozina y 850 mg de hidrocloruro de metformina. Synjardy 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 12,5 mg de empagliflozina y 1.000 mg de hidrocloruro 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 blanco 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 empagliflozina 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 empagliflozina 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 empagliflozina 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 empagliflozina y necesiten un control glucémico más estrecho, la dosis puede aumentarse a una dosis diaria total de 25 mg de empagliflozina. 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 las secciones 4.5 y 4.8). **Para pacientes que ya estén tomando empagliflozina y metformina en comprimidos distintos.** Los pacientes que ya estén tomando empagliflozina (10 mg o 25 mg de dosis total diaria) y metformina en comprimidos distintos y cambian a Synjardy deben recibir la misma dosis diaria de empagliflozina y metformina que ya estén tomando, o la dosis más próxima terapéuticamente apropiada de metformina (para las concentraciones disponibles, ver sección 2). **Dosis olvidadas.** Si se olvida una dosis, esta 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. **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. **Insuficiencia hepática.** Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática (ver las 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 empagliflozina. 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 las 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 las secciones 4.4 y 4.8). Dado que la experiencia terapéutica con la empagliflozina 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. **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) (ver sección 4.4). • Pre-coma diabético. • Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min) (ver las secciones 4.2 y 4.4). • Cuadros agudos que puedan alterar la función renal, como por ejemplo: deshidratación, infección grave o shock (ver las secciones 4.4 y 4.8). • 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 (ver sección 4.4). • Insuficiencia hepática, intoxicación etílica aguda, alcoholismo (ver las secciones 4.2 y 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **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 o en caso de enfermedad cardiovascular o septicemia. 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 AINE) 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 cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver las 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 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. **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 empagliflozina. 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 empagliflozina. 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,

TFG ml/min	Metformina	Empagliflozina
60-89	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.	La dosis máxima diaria es de 25 mg.
45-59	La dosis máxima diaria es de 2.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	No se debe iniciar la administración de empagliflozina. La dosis se debe ajustar o mantener a una dosis máxima diaria de 10 mg.
30-44	La dosis máxima diaria es de 1.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	No se recomienda la administración de empagliflozina.
< 30	Metformina está contraindicada.	No se recomienda la administración de empagliflozina.

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 que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetomas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con empagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado. Antes de iniciar empagliflozina, 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) a 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 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 los ensayos clínicos sugieren que la CAD se produce con frecuencia cuando se trata a pacientes con diabetes tipo 1 con inhibidores del SGLT2. **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 las 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 empagliflozina. Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces (ver sección 4.2). Sjnardy 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 Sjnardy con una monitorización regular de la función cardíaca y renal. Sjnardy está contraindicado en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable debido al componente metformina (ver sección 4.3). **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 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 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 Sjnardy. Se debe valorar la interrupción temporal del tratamiento con Sjnardy 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. 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). **Infecciones del tracto urinario.** Durante el período poscomercialización se han notificado casos de infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis y urosepsis en pacientes tratados con empagliflozina (ver sección 4.8). 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 Sjnardy 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. **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. **Insuficiencia cardíaca.** La experiencia en la clase I-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, 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. **Aumento del hematocrito.** Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con empagliflozina (ver sección 4.8). **Análisis de orina.** Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que están tomando Sjnardy 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 empagliflozina y metformina no altera de forma significativa la farmacocinética ni de la empagliflozina ni de la metformina en individuos sanos. No se han realizado estudios de interacciones con Sjnardy. A continuación se refleja la información disponible sobre los principios activos individuales. **Empagliflozina. Interacciones farmacodinámicas. Diuréticos.** La empagliflozina 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 empagliflozina (ver las 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 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 probenecid, un inhibidor de las enzimas UGT y del OAT3, dio lugar a un aumento del 26 % en las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) 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 (p. ej., inducción por la rifampicina o por la fenitoína) sobre la empagliflozina. No se recomienda el tratamiento concomitante con inductores de las enzimas UGT debido al riesgo potencial de que disminuya la eficacia. Si se debe administrar de forma concomitante un inductor de estas enzimas UGT, se recomienda vigilar el control de la glucemia para valorar la respuesta a la empagliflozina. Un estudio de interacción con gemfibrozil, un inhibidor *in vitro* de los transportadores OAT3 y OATP1B1/1B3, mostró que la C_{max} 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_{max} 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, glibeprida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipril, simvastatina, torasemida e hidroclorotiazida. **Efectos de la empagliflozina sobre otros medicamentos.** De acuerdo 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 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 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_{max} 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 glibeprida, la pioglitazona, la sitagliptina, la linagliptina, la simvastatina, la warfarina, el ramipril, 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 ranolazina, 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 cizotrilol 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 (ver las secciones 4.2 y 4.4). **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 las 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 del asa. Cuando se inician o se utilizan 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 antihiperoglucémico 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 las 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.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron hipoglucemia en combinación con insulina y/o una sulfonilurea y síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito). 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 (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 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 2: Tabla de reacciones adversas (MedDRA) procedentes de los ensayos controlados con placebo y de la experiencia poscomercialización

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<i>Infecciones e infestaciones</i>		Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales ^{1,2} . Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis y urosepsis) ^{1,2} .				Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier) ³
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea o con insulina) ¹	Sed ²		Cetoacidosis diabética ³	Acidosis láctica ³ . Déficit de vitamina B12 ^{3,4} .	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Alteraciones del gusto ³				
<i>Trastornos vasculares</i>			Hipovolemia ^{1,2}			
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Síntomas gastrointestinales ³					
<i>Trastornos hepatobiliares</i>					Anomalías en las pruebas de la función hepática ³ . Hepatitis ⁵	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito (generalizado) ^{2,3} Exantema	Urticaria		Eritema ³	Angioedema
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Aumento de la micción ^{1,2}	Disuria ²			
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento de los lípidos en suero ^{2b}	Aumento de la creatinina en sangre/ disminución de la tasa de filtración glomerular ¹ . Aumento del hematocrito ^{2c}			

¹Ver las subsecciones siguientes para obtener información adicional. ²Reacciones adversas identificadas con empagliflozina en monoterapia. ³Reacciones adversas identificadas con metformina en monoterapia. ⁴El 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). ⁵Los 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.

⁶Ver sección 4.4. ⁷Los incrementos porcentuales 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. ⁸Los cambios medios en el hematócrito 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 hematócrito 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 %). **Hipoglucemia grave (acontecimientos que requieran 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 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/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 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 m²). 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. **4.9 Sobre dosis. 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 (ver las secciones 4.4 y 4.5). **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 hemodilísis. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina mediante hemodilísis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Synjardy 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película y Synjardy 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Núcleo del comprimido. Almidón de maíz. Copovidona (valor K nominalmente 28) Sílice coloidal anhidra. Estearato de magnesio. Cubierta pelicular. Hipromelosa Macrogol 400. Dióxido de titanio (E171). Talco. Óxido de hierro amarillo (E172). Synjardy 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película y Synjardy 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Núcleo del comprimido. Almidón de maíz. Copovidona (valor K 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.** Blisteres unidos 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.** Synjardy 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/1/15/1003/006. EU/1/15/1003/007. EU/1/15/1003/008. EU/1/15/1003/009. Synjardy 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/1/15/1003/015. EU/1/15/1003/016. EU/1/15/1003/017. EU/1/15/1003/018. Synjardy 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/1/15/1003/024. EU/1/15/1003/025. EU/1/15/1003/026. EU/1/15/1003/027. Synjardy 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/1/15/1003/033. 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. Fecha de la última renovación: 01 de abril de 2020. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 01 de abril de 2020. **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. PRESENTACION Y PRECIOS.** Synjardy[®] 5 mg/1.000, envase de 60 comprimidos recubiertos con película: PVP+IVA: 59,95€. Synjardy[®] 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>.

Volumen 67, Especial Congreso 1, Junio 2020

Sumario

XXXI Congreso Nacional Sociedad Española de Diabetes

21-23 de junio de 2020

COMUNICACIONES

CO1. COMPLICACIONES DE LA DIABETES	1
CO2. DIABETES Y GESTACIÓN	3
CO3. EXPERIMENTAL, GENÉTICA E INMUNOLOGÍA	7
CO4. OBESIDAD, OTROS	9
CO5. TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES	12
CO6. TRATAMIENTO DIABETES TIPO 2	15
CO7. EDUCACIÓN TERAPÉUTICA	18
CO8. EPIDEMIOLOGÍA	20
CO9. MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES	23
C10. TRATAMIENTO DIABETES TIPO 1	25

PÓSTERES

COMPLICACIONES DE LA DIABETES	29
DIABETES Y GESTACIÓN	46
EDUCACIÓN TERAPÉUTICA	52
EPIDEMIOLOGÍA	60
EXPERIMENTAL	69
GENÉTICA E INMUNOLOGÍA	73
MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES	74
OBESIDAD	83
OTROS	87
TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES	93
TRATAMIENTO DIABETES TIPO 1	100
TRATAMIENTO DIABETES TIPO 2	109

ÍNDICE DE AUTORES	121
-------------------	-----

PARA HOY POR MAÑANA


xigduo
(dapagliflozina y metformina HCl)


forxiga
(dapagliflozina)

En el estudio DECLARE¹, ensayo seguridad CV en pacientes con DM2 con múltiples factores de riesgo CV o enfermedad CV establecida, FORXIGA[®] ha demostrado:

-  Reducción de la HbA_{1c}²
-  Reducción de un 27%[#] de riesgo de hospitalización por IC*¹
-  Reducción de un 47%** de progresión de la enfermedad renal* vs. placebo³



- Dos veces al día a cualquier hora con alimentos⁴
- Única combinación con dosis fija⁴



- A cualquier hora del día, con o sin alimentos²
- Dosis única de 10 mg²



[#]RRR: 27%; HR: 0,73; IC95%: 0,61 - 0,88¹; *FORXIGA[®] no está indicado para la reducción de hospitalización por insuficiencia cardíaca y riesgo de eventos renales; **RRR: 47%; HR:0,53; IC95%: 0,43-0,66³. Resultado exploratorio preespecificado. Variable renal específica compuesta de 3 puntos: una disminución de $\geq 40\%$ en TFGe a < 60 ml/min/1,73 m² ERT, o muerte por causas renales; **CV**: cardiovascular; **DM2**: diabetes mellitus 2; **HbA_{1c}**: hemoglobina glicosilada; **IC**: insuficiencia cardíaca; **RRR**: reducción relativa del riesgo; **HR**: Hazard ratio; **TFGe**: tasa de filtración glomerular estimada; **ERT**: enfermedad renal terminal.

Bibliografía: **1.** Wiviott SD, et al. N Engl J Med. 2019;380(4):347-357. **2.** Ficha técnica de FORXIGA[®]. **3.** Mosenzon O, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Jun 10. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30180-9. **4.** Ficha técnica de XIGDUO[®].

FICHA TÉCNICA PROMOCIONAL I 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Forxiga 10 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodiol monohidrato equivalente a 10 mg de dapagliflozina. *Excipiente con efecto conocido:* Cada comprimido de 10 mg contiene 50 mg de lactosa anhidra. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimidos amarillos, biconvexos, con forma de rombo de aproximadamente 1,1 x 0,8 cm en diagonal, recubiertos con película, con “10” grabado en una cara y “1428” en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Forxiga está indicado en adultos para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada en combinación con la dieta y el ejercicio: - monoterapia cuando no se considere adecuado el uso de la metformina debido a intolerancia; - en adición a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Para los resultados de los estudios con respecto a la combinación de terapias, efectos en el control glucémico y acontecimientos cardiovasculares, y las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1. **4.2 Posología y forma de administración.** *Posología. Diabetes mellitus tipo 2.* La dosis recomendada es de 10 mg de dapagliflozina una vez al día. Cuando la dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de la insulina, como una sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia (ver las secciones 4.5 y 4.8). *Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.* Forxiga no se debe iniciar en pacientes con una tasa de filtración glomerular [TFG] < 60 ml/min y debe interrumpirse con TFG de forma persistente por debajo de 45 ml/min (ver las secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2). No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal. *Insuficiencia hepática.* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. Si ésta es bien tolerada, se puede aumentar la dosis a 10 mg (ver las secciones 4.4 y 5.2). *Edad avanzada (≥ 65 años).* En general, no se recomienda ningún ajuste de dosis en función de la edad. Deben tenerse en cuenta la función renal y el riesgo de depleción del volumen (ver las secciones 4.4 y 5.2). *Población pediátrica.* No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de dapagliflozina en niños de 0 a < 18 años. No hay datos disponibles. *Forma de administración.* Forxiga puede tomarse por vía oral una vez al día, a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros. **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.** *Insuficiencia renal.* La eficacia glucémica de dapagliflozina depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2). En sujetos con insuficiencia renal moderada (TFG < 60 ml/min), una mayor proporción de sujetos tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas de aumento en la creatinina, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) e hipotensión, en comparación con placebo. No debe iniciarse Forxiga en pacientes con una TFG < 60 ml/min y debe interrumpirse con TFG de forma persistente por debajo de 45 ml/min. Forxiga no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal (ERT). Se recomienda la monitorización de la función renal como se muestra a continuación: - Antes de iniciar dapagliflozina y al menos anualmente, en adelante (ver las secciones 4.2, 4.8, 5.1 y 5.2). - Antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y en adelante, de forma periódica. - Para función renal con TFG < 60 ml/min, al menos 2 a 4 veces al año. *Insuficiencia hepática.* Existe experiencia limitada en estudios clínicos con pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a dapagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2 y 5.2). *Uso en pacientes en riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión.* Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis que puede dar lugar a un ligero descenso de la presión arterial observado en los estudios clínicos (ver sección 5.1). Puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre. Se debe tener precaución en pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la dapagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada. En caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (por ejemplo, enfermedades gastrointestinales), se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, pruebas analíticas incluyendo hematocrito) y de los electrolitos. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con dapagliflozina en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija (ver sección 4.8). *Cetoacidosis diabética.* Los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2 (SGLT2) se deben usar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de CAD. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una baja reserva funcional de las células beta (por ej., pacientes con diabetes tipo 1, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido-C disminuido o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con cuadros que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación grave, pacientes para los cuales las dosis de insulina estén reducidas y pacientes con requerimientos aumentados de insulina debido a enfermedad médica aguda, cirugía o alcoholismo. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómito, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre. Antes de iniciar dapagliflozina, se deben considerar los factores en la historia clínica del paciente que predispongan a la cetoacidosis. Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado. *Diabetes mellitus tipo 2.* Se han notificado casos raros de CAD, incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2, incluida dapagliflozina. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). En pacientes en los que se sospeche o diagnostique CAD, se debe interrumpir el tratamiento con dapagliflozina de inmediato. No se recomienda reiniciar el tratamiento con el inhibidor del SGLT2 en pacientes que experimenten CAD durante el tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se identifique otro factor bien definido que lo desencadenara y se haya resuelto. *Diabetes mellitus tipo 1.* En los estudios en diabetes mellitus tipo 1 con dapagliflozina, la CAD fue notificada con frecuencia categoría “frecuente”. Dapagliflozina 10 mg no se debe usar para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. *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 (ver sección 4.8). 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 Forxiga e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico). *Infecciones del tracto urinario.* La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por eso se considerará la interrupción temporal de dapagliflozina durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis. *Edad avanzada (≥ 65 años).* Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es más probable que sean tratados con diuréticos. Es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten una función renal alterada, y/o estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos que puedan provocar cambios en la función renal tales como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARA). Se aplican las mismas recomendaciones para la función renal en pacientes de edad avanzada, que para los demás pacientes (ver las secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.1). *Insuficiencia cardíaca.* No existe experiencia en estudios clínicos con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA. *Amputación de miembros inferiores.* Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos a largo plazo en curso con otro inhibidor SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Como con todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie. *Análisis de orina.* Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando Forxiga, presentaran resultados positivos para la glucosa en orina. *Lactosa.* Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia 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.* La dapagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4). *Insulina y secretagogos de la insulina.* La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (ver las secciones 4.2 y 4.8). *Interacciones farmacocinéticas.* El metabolismo de dapagliflozina se produce principalmente vía glucuronooconjugación mediada por la UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9). En estudios in vitro, la dapagliflozina no fue inhibidor del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, ni inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. Por consiguiente, no se espera que la dapagliflozina altere el aclaramiento metabólico de los fármacos que se administran simultáneamente y que sean metabolizados por estas enzimas. *Efecto de otros medicamentos sobre dapagliflozina.* En los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la farmacocinética de la dapagliflozina no se ve alterada por la metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán o simvastatina. Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de varios transportadores activos y enzimas metabolizadoras), se observó una disminución del 22% en la exposición sistémica (AUC) a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. No se espera ningún efecto clínicamente significativo con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Después de la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor del UGT1A9), se observó un aumento del 55% en la exposición sistémica a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. *Efecto de la dapagliflozina sobre otros medicamentos.* Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de P-gp) o warfarina (S-warfarina, un sustrato de la CYP2C9), ni los efectos anticoagulantes de la warfarina medidos por el INR. La combinación de una dosis única de dapagliflozina 20 mg y simvastatina (un sustrato de CYP3A4) resultó en un aumento del 19% del AUC de la simvastatina y un 31% del AUC del ácido de simvastatina. El aumento en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes. *Ensayo de interferencia con 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG).* No se recomienda la monitorización del control glucémico con el ensayo de 1,5-AG, ya que las medidas del 1,5-AG no son fiables en la evaluación del control glucémico de pacientes que toman inhibidores de la SGLT2. Se aconseja el uso de métodos alternativos para monitorizar el control glucémico. *Población pediátrica.* Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** *Embarazo.* No hay datos sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado toxicidad para el riñón en desarrollo en el periodo de tiempo correspondiente al segundo y tercer trimestres del embarazo humano (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de dapagliflozina durante el segundo y tercer trimestres de embarazo. Cuando se detecta un embarazo, debe suspenderse el tratamiento con dapagliflozina. *Lactancia.* Se desconoce si la dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran la excreción de dapagliflozina/metabolitos en la leche, así como efectos farmacológicos en las crías lactantes (ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Dapagliflozina no debe utilizarse durante la lactancia. *Fertilidad.* No se ha estudiado el efecto de la dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, la dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Forxiga sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Debe alertarse a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza dapagliflozina en combinación con una sulfonilurea o insulina. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** *Diabetes mellitus tipo 2.* En los estudios clínicos en diabetes tipo 2, más de 15.000 pacientes han sido tratados con dapagliflozina. La evaluación primaria de seguridad y tolerabilidad se llevó a cabo en un análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios a corto plazo (hasta 24 semanas) controlados con placebo, con 2.360 sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg y 2.295 tratados con placebo. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina (ver sección 5.1), 8.574 pacientes recibieron dapagliflozina 10 mg y 8.569 recibieron placebo durante un tiempo medio de exposición de 48 meses. En total, hubo 30.623 pacientes-año de exposición a dapagliflozina. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia a través de los estudios clínicos fueron las infecciones genitales. *Tabla de reacciones adversas.* Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en los estudios clínicos controlados con placebo y en la experiencia poscomercialización. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis. Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y clasificación de órgano y sistema (SOC). Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100), raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas en estudios clínicos controlados con placebo^a y experiencia poscomercialización

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes ^c	Poco frecuentes ^{ac}	Raros	Muy raros	No conocida
Infecciones e infestaciones		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas ^{b,c} Infección del tracto urinario ^{b,d}	Infección por hongos ^{ac}		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier) ^{b,i}	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina) ^b		Depleción del volumen ^{b,e} Sed ^{ac}	Cetoacidosis diabética ^{b,i,k}		
Trastornos del sistema nervioso		Mareos				
Trastornos gastrointestinales			Estreñimiento ^{ac} Sequedad de boca ^{ac}			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción ^l			Angioedema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda ^a				
Trastornos renales y urinarios		Disuria Poliuria ^f	Nicturia ^{ac}			

Continuación Tabla 1. Reacciones adversas en estudios clínicos controlados con placebo^a y experiencia poscomercialización

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes ^c	Poco frecuentes ^{cc}	Raros	Muy raros	No conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Prurito vulvovaginal ^{cc} Prurito genital ^{cc}			
Exploraciones complementarias		Aumento del hematocrito ^b Disminución del aclaramiento renal de creatinina durante el tratamiento inicial ^b Dislipidemia ^a	Aumento de la creatinina sanguínea durante el tratamiento inicial ^{cc} ^b Aumento de la urea sanguínea ^{cc} Disminución de peso ^{cc}			

^aLa tabla muestra los datos de 24 semanas (corto plazo) independientemente del tratamiento de rescate glucémico.

^bVer información adicional a continuación en la subsección correspondiente.

^cVulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas incluyen, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, infección fúngica genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por Candida, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar.

^{cc}Infección del tracto urinario incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia notificada: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por Escherichia, infección del tracto genitourinario, pielonefritis, trigonitis, uretritis, infección renal y prostatitis.

^dLa depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión.

^eLa poliuria incluye los siguientes términos preferentes: polaquiuria, poliuria, aumento de la diuresis.

^fLa variación media del hematocrito respecto del valor inicial fue del 2,30% con dapagliflozina 10 mg frente al -0,33% con placebo. Los valores de hematocrito >55% fueron notificados en el 1,3% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg frente al 0,4% de los sujetos con placebo.

^gEl porcentaje medio de cambio desde el valor inicial para dapagliflozina 10 mg frente a placebo, respectivamente, fue de: colesterol total 2,5% frente a -0,0%; colesterol HDL 6,0% frente a 2,7%; colesterol LDL 2,9% frente a -1,0%; triglicéridos -2,7% frente a -0,7%.

^hVer sección 4.4

ⁱLa reacción adversa fue identificada durante la vigilancia poscomercialización. Erupción incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia en los estudios clínicos: erupción, erupción generalizada, erupción prurítica, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción pustular, erupción vesicular y erupción eritematosa. En estudios clínicos controlados con activo o con placebo (dapagliflozina, N=5936, Control total, N=3403), la frecuencia de la erupción fue similar en dapagliflozina (1,4%) y en el control total (1,4%), respectivamente.

^jNotificada en el estudio de resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2. La frecuencia se basa en el promedio anual.

^kNotificadas en ≥ 2% de los sujetos y ≥ 1% más y al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.

^{ll}Notificadas por el investigador como posiblemente relacionadas, probablemente relacionadas o relacionadas con el tratamiento del ensayo y notificadas en ≥ 0,2% de los sujetos y un ≥ 0,1% más veces y en al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Estudios clínicos en diabetes mellitus tipo 2. Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas. En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificó vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas en el 5,5% y 0,6% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. La mayoría de las infecciones fueron de leves a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres (8,4% y 1,2% para dapagliflozina y placebo, respectivamente) y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones genitales fue bajo y equilibrado: 2 pacientes en cada uno de los grupos de dapagliflozina y placebo. **Hipoglucemia.** La frecuencia de hipoglucemia dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en cada estudio. Para estudios de dapagliflozina en monoterapia, de adición a metformina o de adición a sitagliptina (con o sin metformina), la frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar (< 5%) entre los grupos de tratamiento, incluido el grupo placebo hasta las 102 semanas de tratamiento. En todos los estudios, los acontecimientos mayores de hipoglucemia fueron poco frecuentes y comparables entre los grupos tratados con dapagliflozina o placebo. Los estudios con tratamientos de adición a sulfonilurea y de adición a insulina presentaron mayor incidencia de hipoglucemia (ver sección 4.5). En un estudio de adición a glicemipirida, en las Semanas 24 y 48, se notificaron episodios menores de hipoglucemia más frecuentemente en el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg más glicemipirida (6,0% y 7,9%, respectivamente) que en el grupo de placebo más glicemipirida (2,1% y 2,1%, respectivamente). En un estudio de adición a insulina se notificaron episodios de hipoglucemia grave en el 0,5% y 1,0% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg más insulina en las Semanas 24 y 104, respectivamente, y en el 0,5% de los sujetos de grupos tratados con placebo más insulina en las Semanas 24 y 104. En las Semanas 24 y 104, se notificaron episodios de hipoglucemia leve, respectivamente, en el 40,3% y 53,1% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más insulina y en el 34,0% y 41,6% de los sujetos que recibieron placebo más insulina. En un estudio de adición a metformina y una sulfonilurea, de hasta 24 semanas, no se notificaron episodios de hipoglucemia grave. Se notificaron episodios menores de hipoglucemia en el 12,8% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más metformina y una sulfonilurea y en el 3,7% de los que recibieron placebo más metformina y una sulfonilurea. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, no se observó un aumento del riesgo de hipoglucemia grave con la terapia de dapagliflozina en comparación con placebo. Se notificaron acontecimientos graves de hipoglucemia en 58 (0,7%) pacientes tratados con dapagliflozina y en 83 (1,0%) pacientes tratados con placebo. **Depleción del volumen.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificaron reacciones indicativas de depleción del volumen (incluyendo notificaciones de deshidratación, hipovolemia o hipotensión) en el 1,1% y 0,7%, de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg, y placebo, respectivamente; las reacciones graves se dieron en < 0,2% de los sujetos, repartidos de forma equilibrada entre dapagliflozina 10 mg y placebo (ver sección 4.4). En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, el número de pacientes con acontecimientos indicativos de depleción del volumen fue equilibrado entre los grupos de tratamiento: 213 (2,5%) y 207 (2,4%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Se notificaron acontecimientos adversos graves en 81 (0,9%) y 70 (0,8%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Los acontecimientos fueron generalmente equilibrados entre los grupos de tratamiento a través de los subgrupos de edad, uso de diurético, presión arterial y el uso de IECA/ARAI. En pacientes con valores iniciales de TFGe < 60 ml/min/1,73 m², hubo 19 casos de reacciones adversas graves de depleción del volumen en el grupo de dapagliflozina y 13 casos en el grupo placebo. **Cetoacidosis diabética.** En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, con un tiempo de exposición media de 48 meses, los acontecimientos de CAD se notificaron en 27 pacientes en el grupo de dapagliflozina 10 mg y 12 pacientes en el grupo placebo. Los acontecimientos ocurrieron distribuidos de forma uniforme durante el periodo del estudio. De los 27 pacientes con acontecimientos de CAD en el grupo de dapagliflozina, 22 tomaban insulina como tratamiento concomitante al mismo tiempo que el acontecimiento. Los factores desencadenantes de CAD fueron los esperados en una población de diabetes mellitus tipo 2 (ver sección 4.4). **Infecciones del tracto urinario.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, las infecciones del tracto urinario se notificaron más frecuentemente con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo (4,7% frente al 3,5%, respectivamente; ver sección 4.4). La mayoría de las infecciones fueron de leve a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, los acontecimientos graves de infecciones del tracto urinario se notificaron de forma menos frecuente para dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo, 79 (0,9%) acontecimientos frente a 109 (1,3%) acontecimientos, respectivamente. **Aumento de creatinina.** Las reacciones adversas relacionadas con el aumento de creatinina se agruparon (p. ej. descenso del aclaramiento de creatinina renal, insuficiencia renal, incremento de la creatinina sérica y descenso de la tasa de filtración glomerular). Esta agrupación de reacciones se notificó en el 3,2% y el 1,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. En pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (valor inicial de eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m²) esta agrupación de reacciones se notificó en el 1,3% y el 0,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. Estas reacciones fueron más comunes en pacientes con un valor inicial de eGFR ≥ 30 y < 60 ml/min/1,73m² (18,5% dapagliflozina 10 mg frente a 9,3% con placebo). Una evaluación adicional de los pacientes que presentaban acontecimientos adversos relacionados con el riñón mostró que la mayoría presentaba cambios en la creatinina sérica de ≤ 0,5 mg/dl desde el valor inicial. Los aumentos en creatinina fueron generalmente transitorios durante el tratamiento continuado o reversible después de la interrupción del tratamiento. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, incluyendo pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal (TFGe menor de 60 ml/min/1,73 m²), la TFGe disminuyó a lo largo del tiempo en ambos grupos de tratamiento. En el primer año, la TFGe media fue ligeramente inferior, y a los 4 años, la TFGe media fue ligeramente superior en el grupo de dapagliflozina en comparación con el grupo placebo. **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. **4.9 Sobredosis.** Dapagliflozina no mostró toxicidad en sujetos sanos con dosis únicas orales de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en humanos). Estos sujetos presentaron glucosa detectable en orina durante un periodo de tiempo relacionado con la dosis (al menos 5 días para la dosis de 500 mg), sin ninguna notificación de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrolítico y sin ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la de placebo. En los estudios clínicos en los que se administraron dosis de hasta 100 mg una vez al día (10 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante 2 semanas a sujetos sanos y a sujetos con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia fue ligeramente mayor que con placebo y no estuvo relacionada con la dosis. Las tasas de acontecimientos adversos incluyendo deshidratación o hipotensión fueron similares a las de placebo, y no hubo alteraciones relacionadas con la dosis clínicamente significativas en los parámetros de laboratorio, incluyendo electrolitos séricos y biomarcadores de la función renal. En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de mantenimiento adecuado en función del estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de dapagliflozina mediante hemodiálisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), código ATC: A10BK01. **Mecanismo de acción.** Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente (K_i: 0,55 nM) de SGLT2. El SGLT2 se expresa de forma selectiva en el riñón sin que se haya detectado ninguna expresión en más de 70 tejidos distintos, incluyendo el hígado, músculo esquelético, tejido adiposo, mama, vejiga y cerebro. El SGLT2 es el transportador predominante responsable de la reabsorción de la glucosa tras la filtración glomerular para devolverla a la circulación. A pesar de la presencia de hiperglucemia en la diabetes tipo 2, la reabsorción de la glucosa filtra continúa. La dapagliflozina mejora los niveles de glucosa plasmática en ayunas y posprandial reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, lo que conduce a la excreción de glucosa en orina. Esta excreción de glucosa (efecto glucosúrico) se observa después de la primera dosis, es continua durante el intervalo de administración de 24 horas y se mantiene durante el tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón mediante este mecanismo depende de la concentración de glucosa en sangre y de la TFG. La dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. La dapagliflozina actúa con independencia de la secreción de insulina y de la acción de la insulina. Se ha observado una mejoría de la evaluación del modelo de homeostasis para la función de las células beta (HOMA en células beta) en los estudios clínicos con Forxiga. La excreción urinaria de glucosa (glucosuria) inducida por dapagliflozina se asocia a una pérdida calórica y a reducción del peso. La inhibición del cotransportador de glucosa y sodio por dapagliflozina también se asoció a diuresis leve y a natriuresis transitoria. La dapagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es > 1.400 veces más selectiva por el SGLT2 frente al SGLT1, el principal transportador intestinal responsable de la absorción de glucosa. **Efectos farmacodinámicos.** Se observaron aumentos de la cantidad de glucosa excretada en la orina en sujetos sanos y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 después de la administración de dapagliflozina. Se excretaron aproximadamente 70 g de glucosa en orina al día (equivalente a 280 Kcal/día) con una dosis de dapagliflozina de 10 mg/día en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 durante 12 semanas. Se observaron indicios de una excreción de la glucosa sostenida en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg/día hasta 2 años. Esta excreción urinaria de glucosa con dapagliflozina también provoca diuresis osmótica y aumenta el volumen de orina en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Los incrementos del volumen de orina observados en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg se mantuvieron a las 12 semanas y ascendieron a aproximadamente 375 ml/día. El aumento del volumen de orina se asoció a una ligera elevación transitoria de la excreción urinaria de sodio que no se asoció a alteraciones de la concentración sérica de sodio. La excreción urinaria de ácido úrico también aumentó de forma transitoria (durante 3-7 días) y estuvo acompañada de una reducción mantenida de la concentración sérica de ácido úrico. A las 24 semanas, las reducciones de las concentraciones séricas de ácido úrico fueron de -48,3 a -18,3 micromoles/l (-0,87 a -0,33 mg/dl). **Eficacia clínica y seguridad. Diabetes mellitus tipo 2.** Tanto el aumento del control glucémico como la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular son una parte fundamental del tratamiento de diabetes tipo 2. Se han realizado catorce estudios clínicos doble ciego, aleatorizados y controlados con 7.056 sujetos con diabetes tipo 2 para evaluar la eficacia glucémica y la seguridad de Forxiga; 4.737 sujetos de estos estudios recibieron tratamiento con dapagliflozina. Doce estudios tenían un periodo de tratamiento de 24 semanas de duración, 8 incluyeron extensiones a largo plazo de 24 a 80 semanas (duración total del estudio de hasta 104 semanas), un estudio tuvo un periodo de tratamiento de 28 semanas de duración y un estudio fue de 52 semanas de duración con extensiones a largo plazo de 52 y 104 semanas (duración total del estudio de 208 semanas). La duración media de la diabetes, osciló de 1,4 a 16,9 años. El cincuenta por ciento (50%) tenía insuficiencia renal leve y el 11% presentaba insuficiencia renal moderada. El

cincuenta y uno por ciento (51%) de los sujetos eran hombres, el 84% eran de raza blanca, el 8% de raza asiática, el 4% de raza negra y el 4% pertenecían a otros grupos raciales. El ochenta y un por ciento (81%) de los sujetos tenían un índice de masa corporal (IMC) ≥ 27 . Adicionalmente, se llevaron a cabo dos estudios controlados con placebo de 12 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente. Se ha realizado un estudio de resultados cardiovasculares (DECLARE) con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo en 17.160 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con o sin enfermedad cardiovascular establecida para evaluar el efecto en los acontecimientos cardiovasculares y renales. **Control Glucémico. Monoterapia.** Se llevó a cabo un estudio doble ciego, controlado con placebo de 24 semanas de duración (con un periodo de extensión adicional) para evaluar la seguridad y la eficacia de la monoterapia con Forxiga en sujetos con un control insuficiente de la diabetes mellitus tipo 2. El tratamiento con dapagliflozina una vez al día produjo reducciones estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) de la HbA1c en comparación con placebo (Tabla 2). En el periodo de extensión, las reducciones de la HbA1c se mantuvieron hasta la Semana 102 (cambio medio ajustado del -0,61% y -0,17% con respecto al valor inicial para dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente).

Tabla 2. Resultados en la Semana 24 (LOCF^a) de un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en monoterapia

Nº	Monoterapia	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
HbA1c (%)	70	75
Valor inicial (media)	8,01	7,79
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,89	-0,23
Diferencia con respecto a placebo ^c	-0,66*	
(IC del 95%)	(-0,96, -0,36)	
Sujetos (%) que lograron:		
HbA1c < 7%		
Ajustado respecto al valor inicial	50,8 ^s	31,6
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	94,13	88,77
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-3,16	-2,19
Diferencia con respecto a placebo ^c	-0,97	
(IC del 95%)	(-2,20, 0,25)	

^a LOCF: última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada

^b Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo

^c Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor inicial

* Valor $p < 0,0001$ frente a placebo

^s No evaluado en cuanto a significación estadística debido al procedimiento de evaluación secuencial de los criterios de valoración secundarios

Tratamiento de adición en combinación. En un estudio de no-inferioridad de 52 semanas (con periodos de extensión de 52 y 104 semanas), con control activo, se evaluó Forxiga como tratamiento de adición a metformina en comparación con una sulfonilurea (glipizida) como tratamiento complementario de metformina en sujetos con un control glucémico insuficiente (HbA1c $> 6,5\%$ y $\leq 10\%$). Los resultados mostraron una reducción media de la HbA1c similar desde el valor inicial hasta la Semana 52, en comparación con glipizida, demostrando por tanto, la no-inferioridad (Tabla 3). En la Semana 104, el cambio medio ajustado desde el valor inicial en la HbA1c fue de -0,32% para dapagliflozina y -0,14% para glipizida. En la Semana 208, el cambio medio ajustado desde el valor inicial en la HbA1c fue de -0,10% para dapagliflozina y 0,20% para glipizida. En las semanas 52, 104 y 208, un porcentaje significativamente menor en el grupo tratado con dapagliflozina (3,5%, 4,3% y 5,0%, respectivamente) presentó al menos un episodio de hipoglucemia en comparación con el grupo tratado con glipizida (40,8%, 47,0% y 50,0%, respectivamente). La proporción de sujetos que permanecían en el estudio en la Semana 104 y en la Semana 208 fue de 56,2% y 39,7% para el grupo tratado con dapagliflozina y 50,0% y 34,6% para el grupo tratado con glipizida.

Tabla 3. Resultados en la Semana 52 (LOCF^a) en un estudio con control activo comparando dapagliflozina con glipizida en adición a la metformina

Parametro	Dapagliflozina + metformina	Glipizida + metformina
Nº	400	401
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	7,69	7,74
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,52	-0,52
Diferencia con respecto a glipizida + metformina ^c	0,00 ^d	
(IC del 95%)	(-0,11, 0,11)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	88,44	87,60
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-3,22	1,44
Diferencia con respecto a glipizida + metformina ^c	-4,65*	
(IC del 95%)	(-5,14, -4,17)	

^a LOCF: Última observación considerada

^b Sujetos aleatorizados y tratados con una evaluación de eficacia inicial y al menos una posterior

^c Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor inicial

^d No inferior a glipizida + metformina

* Valor $p < 0,0001$

Dapagliflozina como tratamiento adicional a metformina, glicemipirida, metformina y una sulfonilurea, sitagliptina (con o sin metformina) o insulina produjo reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c a las 24 semanas en comparación con placebo ($p < 0,0001$; Tablas 4, 5 y 6). Las reducciones de la HbA1c observadas en la Semana 24 se mantuvieron en los estudios de adición en combinación (glicemipirida e insulina) con datos de 48 semanas (glicemipirida) y datos de hasta 104 semanas (insulina). En la Semana 48, en adición a sitagliptina (con o sin metformina), el cambio medio ajustado con respecto al valor basal para dapagliflozina 10 mg y placebo fue de -0,30% y 0,38%, respectivamente. En el estudio de adición a metformina, las reducciones en la HbA1c se mantuvieron hasta la Semana 102 (el cambio medio ajustado con respecto al valor basal fue del -0,78% y 0,02% con 10 mg y placebo, respectivamente). En la Semana 104 para insulina (con o sin medicamentos orales adicionales reductores de glucosa), las reducciones en la HbA1c fueron de -0,71% y -0,06% del cambio medio ajustado desde el valor inicial para dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. En las Semanas 48 y 104, la dosis de insulina permaneció estable en comparación con los valores iniciales en sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg con una dosis media de 76 UI/día. En el grupo con placebo hubo un incremento medio de 10,5 UI/día y 18,3% UI/día desde los valores iniciales (un promedio de 84 y 92 UI/día de dosis media) en las Semanas 48 y 104, respectivamente. La proporción de sujetos que permanecían en el estudio en la Semana 104 fue de 72,4% para el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg y 54,8% para el grupo con placebo.

Tabla 4. Resultados de los estudios controlados con placebo de 24 semanas (LOCF^a) de dapagliflozina en tratamiento de adición en combinación con metformina o sitagliptina (con o sin metformina)

Nº	Adición en combinación			
	Metformina ¹		Inhibidor DPP-4 (sitagliptina ²) ± Metformina ¹	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
HbA1c (%)	135	137	223	224
Valor inicial (media)	7,92	8,11	7,90	7,97
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,84	-0,30	-0,45	0,04
Diferencia con respecto a placebo ^c	-0,54*		-0,48*	
(IC del 95%)	(-0,74; -0,34)		(-0,62, -0,34)	
Sujetos (%) que lograron:				
HbA1c < 7%				
Ajustado respecto al valor inicial	40,6**	25,9		
Peso corporal (kg)				
Valor inicial (media)	86,28	87,74	91,02	89,23
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-2,86	-0,89	-2,14	-0,26
Diferencia con respecto a placebo ^c	-1,97*		-1,89*	
(IC del 95%)	(-2,63; -1,31)		(-2,37, -1,40)	

¹ Metformina $\geq 1,500$ mg/día; ² sitagliptina 100 mg/día

^a LOCF: Última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada

^b Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo

^c Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal

* Valor $p < 0,0001$ frente a placebo + hipoglucemiante oral

** Valor $p < 0,05$ frente a placebo + hipoglucemiante oral

Tabla 5. Resultados de los estudios controlados con placebo de 24 semanas de dapagliflozina en tratamiento de adición en combinación con sulfonilurea (gliempirida¹) o metformina y una sulfonilurea

Parámetro	Adición en combinación			
	Sulfonilurea (gliempirida ¹)		Sulfonilurea + Metformina ²	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
N ^b	151	145	108	108
HbA1c (%) ^b				
Valor inicial (media)	8,07	8,15	8,08	8,24
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-0,82	-0,13	-0,86	-0,17
Diferencia con respecto a placebo ^c (IC del 95%)	-0,68* (-0,86; -0,51)		-0,69* (-0,89; -0,49)	
Sujetos (%) que lograron: HbA1c < 7% (LOFC) ^d				
Ajustado respecto al valor inicial	31,7*	13,0	31,8*	11,1
Peso corporal (kg)				
Valor inicial (media)	80,56	80,94	88,57	90,07
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-2,26	-0,72	-2,65	-0,58
Diferencia con respecto a placebo ^c (IC del 95%)	-1,54* (-2,17; -0,92)		-2,07* (-2,79; -1,35)	

¹ gliempirida 4 mg/día; ² Metformina (formulaciones de liberación inmediata o prolongada) ≥ 1.500 mg/día más la dosis máxima tolerada, que debe ser al menos la mitad de la dosis máxima tolerada, de una sulfonilurea durante al menos 8 semanas antes del reclutamiento.

^a Pacientes aleatorizados y tratados con valor inicial y al menos 1 medida de eficacia post-valor inicial.

^b Columnas 1 y 2, HbA1c analizada usando la LOCF (ver nota d); Columnas 3 y 4, HbA1c analizada usando el LRM (ver nota e)

^c Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal

^d LOCF: Última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada

^e LRM: análisis longitudinal de medidas repetidas

* Valor p < 0,0001 frente a placebo + hipoglucemiante(s) oral(es)

Tabla 6. Resultados en la Semana 24 (LOCF^a) en un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en combinación con insulina (sola o con hipoglucemiantes orales)

Parámetro	Dapagliflozina 10 mg + insulina ± hipoglucemiantes orales ²	Placebo + insulina ± hipoglucemiantes orales ²
N ^b	194	193
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,58	8,46
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-0,90	-0,30
Diferencia con respecto a placebo ^c (IC del 95%)	-0,60* (-0,74; -0,45)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	94,63	94,21
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-1,67	0,02
Diferencia con respecto a placebo ^c (IC del 95%)	-1,68* (-2,19; -1,18)	
Dosis media de insulina diaria (UI) ¹		
Valor inicial (media)	77,96	73,96
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-1,16	5,08
Diferencia con respecto a placebo ^c (IC del 95%)	-6,23* (-8,84; -3,63)	
Sujetos con reducción de la dosis diaria media de insulina de al menos 10% (%)	19,7*	11,0

^a LOCF: Última observación (antes o en la fecha del primer aumento de la dosis de insulina, a demanda) considerada

^b Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo

^c Media de mínimos cuadrados ajustada respecto al valor inicial y a la presencia de hipoglucemiante oral

* Valor p < 0,0001 frente a placebo + insulina ± hipoglucemiante oral

** Valor p < 0,05 frente a placebo + insulina ± hipoglucemiante oral

¹ El aumento de las pautas de insulina (incluyendo la insulina de acción corta, intermedia y basal) solo se permitía si los sujetos cumplían los criterios predeterminados de GPA.

² El cincuenta por ciento de los sujetos recibía monoterapia con insulina en el momento inicial; el 50% recibía 1 ó 2 hipoglucemiante(s) oral(es) añadido(s) a la insulina: En este último grupo, el 80% tomaba metformina sola, el 12% recibían un tratamiento de metformina más una sulfonilurea y el resto, tomaban otros hipoglucemiantes orales.

En combinación con metformina en pacientes sin tratamiento previo. Un total de 1.236 pacientes, sin tratamiento previo, con diabetes tipo 2 no controlada adecuadamente (HbA1c $\geq 7,5\%$ y $\leq 12\%$) participaron en dos estudios controlados con activo de 24 semanas de duración para evaluar la eficacia y seguridad de dapagliflozina (5 mg o 10 mg) en combinación con metformina en pacientes sin tratamiento previo frente a terapia con los monocomponentes. El tratamiento de dapagliflozina 10 mg en combinación con metformina (hasta 2.000 mg por día) proporcionó mejoras significativas en la HbA1c en comparación con los componentes individuales (Tabla 7), y condujo a reducciones mayores en la GPA (en comparación con los componentes individuales) y en el peso corporal (en comparación con metformina).

Tabla 7. Resultados en la Semana 24 (LOCF^a) en un estudio controlado con activo de una terapia con la combinación de dapagliflozina y metformina en pacientes sin tratamiento previo

Parámetro	Dapagliflozina 10 mg + Metformina	Dapagliflozina 10 mg	Metformina
N ^b	211 ^b	219 ^b	208 ^b
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	9,10	9,03	9,03
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-1,98	-1,45	-1,44
Diferencia con respecto a dapagliflozina ^c (IC del 95%)	-0,53* (-0,74; -0,32)		
Diferencia con respecto a metformina ^c (IC del 95%)	-0,54* (-0,75; -0,33)	-0,01 (-0,22; 0,20)	

^a LOCF: Última observación (antes del rescate en pacientes rescatados) considerada.

^b Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo.

^c Media de mínimos cuadrados ajustada respecto al valor inicial.

* Valor p < 0,0001.

Terapia de combinación con exenatida de liberación prolongada. En un estudio doble ciego, controlado con comparador activo de 28 semanas de duración, se comparó la combinación de dapagliflozina y exenatida de liberación prolongada (un agonista del receptor GLP-1) con dapagliflozina sola y exenatida de liberación prolongada sola en sujetos con un control glucémico inadecuado con metformina sola (HbA1c $\geq 8\%$ y $\leq 12\%$). Todos los grupos de tratamiento presentaron una reducción en la HbA1c en comparación con el valor inicial. El grupo con tratamiento de combinación con dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada mostró reducciones mayores en la HbA1c desde el valor inicial en comparación con dapagliflozina sola y exenatida de liberación prolongada sola (Tabla 8)

Tabla 8. Resultados de un estudio de 28 semanas con dapagliflozina y exenatida de liberación prolongada frente a dapagliflozina sola y exenatida de liberación prolongada sola, en combinación con metformina (análisis por intención de tratar)

Parámetro	Dapagliflozina 10 mg QD + Exenatida de liberación prolongada 2 mg QW	Dapagliflozina 10 mg QD + Placebo QW	Exenatida de liberación prolongada 2 mg QW + Placebo QD
N	228	230	227
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	9,29	9,25	9,26
Cambio con respecto al valor inicial ^a	-1,98	-1,39	-1,60
Diferencia media en el cambio con respecto al valor inicial entre la combinación y el medicamento solo (95% IC)		-0,59* (-0,84; -0,34)	-0,38** (-0,63; -0,13)
Sujetos (%) que lograron: HbA1c < 7%	44,7	19,1	26,9
Peso corporal (kg)			
Valor inicial (media)	92,13	90,87	89,12
Cambio con respecto al valor inicial ^a	-3,55	-2,22	-1,56
Diferencia media en el cambio con respecto al valor inicial entre la combinación y el medicamento solo (95% IC)		-1,33* (-2,12; -0,55)	-2,00* (-2,79; -1,20)

QD=una vez al día, QW=una vez por semana, N=número de pacientes, IC= intervalo de confianza.

^aMedia de los mínimos cuadrados ajustados (LS Means) y la(s) diferencia(s) en los valores del cambio con respecto al valor inicial en el grupo de tratamiento en la Semana 28 se modelan utilizando un modelo mixto con medidas repetidas (MMRM) incluyendo tratamiento, región, estrato de HbA1c inicial (< 9,0% o $\geq 9,0\%$), semana e interacción del tratamiento por semana como factores fijos y el valor inicial como covariante.

* p < 0,001, ** p < 0,01.

Valor-P son todos valores ajustados de valor-p para multiplicidad.

Los análisis excluyen medidas de terapia post-rescate y post-discontinuación prematura del medicamento de ensayo.

Glucemia en ayunas. El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en monoterapia o como adición a metformina, glibeprida, metformina y una sulfonilurea, sitagliptina (con o sin metformina) o insulina produjo reducciones estadísticamente significativas de la GPA (-1,90 a -1,20 mmol/l [-34,2 a -21,7 mg/dl]) en comparación con placebo (-0,33 a 0,21 mmol/l [-6,0 a 3,8 mg/dl]). Este efecto se observó en la Semana 1 de tratamiento y se mantuvo en los estudios ampliados hasta la Semana 104. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la GPA en la Semana 28: -3,66 mmol/l (-65,8 mg/dl), en comparación con -2,73 mmol/l (-49,2 mg/dl) para dapagliflozina sola ($p < 0,001$) y -2,54 mmol/l (-45,8 mg/dl) para exenatida sola ($p < 0,001$). En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m², el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la GPA en la Semana 24: 1,19 mmol/l (-21,46 mg/dl) en comparación con -0,27 mmol/l (-4,87 mg/dl) para placebo ($p=0,001$). **Glucosa posprandial.** El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a glibeprida produjo reducciones estadísticamente significativas de la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas, que se mantuvieron hasta la Semana 48. El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a sitagliptina (con o sin metformina) produjo reducciones en la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas que se mantuvieron hasta la Semana 48. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la glucosa posprandial a las 2 horas en la Semana 28, en comparación con cualquiera de los medicamentos solos. **Peso corporal.** Dapagliflozina 10 mg como tratamiento adicional a metformina, glibeprida, metformina y una sulfonilurea, sitagliptina (con o sin metformina) o insulina produjo una reducción estadísticamente significativa del peso corporal al cabo de 24 semanas ($p < 0,0001$, Tablas 4 y 5). Estos efectos se mantuvieron en los estudios a más largo plazo. A las 48 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a sitagliptina (con o sin metformina) en comparación con placebo fue de -2,22 kg. A las 102 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina en comparación con placebo, o en adición a insulina en comparación con placebo fue de -2,14 y -2,88 kg, respectivamente. Como tratamiento de adición a metformina, en un estudio de no-inferioridad con control activo, la dapagliflozina tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa del peso corporal en comparación con glipizida de -4,65 kg a las 52 semanas ($p < 0,0001$, Tabla 3) que se mantuvo a las 104 y 208 semanas (-5,06 kg y -4,38 kg, respectivamente). El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada demostró reducciones significativamente mayores del peso corporal en comparación con cualquiera de los medicamentos solos (Tabla 8). Un estudio de 24 semanas en 182 sujetos diabéticos empleando absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) para evaluar la composición corporal, demostró reducciones con dapagliflozina 10 mg más metformina en comparación con placebo más metformina, respectivamente, en el peso corporal y la grasa corporal determinada por DEXA, más que pérdida de tejido magro o líquidos. El tratamiento con Forxiga más metformina produjo una disminución numérica del tejido adiposo visceral en comparación con el tratamiento con placebo y metformina en un subestudio con resonancia magnética. **Presión arterial.** En un análisis conjunto, pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg produjo un cambio en la presión arterial sistólica con respecto al valor inicial de -3,7 mm Hg y en la presión arterial diastólica de -1,8 mm Hg, frente a -0,5 mm Hg en la presión arterial sistólica y -0,5 mm Hg en la diastólica en el grupo placebo en la Semana 24. Se observaron reducciones similares hasta las 104 semanas. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo una reducción significativamente mayor en la presión arterial sistólica en la Semana 28 (-4,3 mmHg) en comparación con dapagliflozina sola (-1,8 mmHg, $p < 0,05$) y exenatida de liberación prolongada sola (-1,2 mmHg, $p < 0,01$). En dos estudios controlados con placebo de 12 semanas, un total de 1.062 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente (a pesar de un tratamiento estable pre-existente con un IECA o un ARA en un estudio y un IECA o un ARA más un tratamiento antihipertensivo adicional en otro estudio) fueron tratados con dapagliflozina 10 mg o placebo. En la Semana 12 para ambos estudios, dapagliflozina 10 mg más el tratamiento antihipertensivo habitual proporcionó una mejora en la HbA1c y disminuyó la presión arterial sistólica corregida con placebo una media de 3,1 y 4,3 mmHg, respectivamente. En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m², el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la presión arterial en sedestación en la Semana 24: -4,8 mmHg en comparación con -1,7 mmHg para placebo ($p < 0,05$). **Control glucémico en pacientes con insuficiencia renal moderada CKD 3A (TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m²).** La eficacia de dapagliflozina se evaluó en un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m² que presentaban un control inadecuado con los cuidados habituales. El tratamiento con dapagliflozina resultó en reducciones en la HbA1c y el peso corporal en comparación con placebo (Tabla 9).

Tabla 9. Resultados en la Semana 24 de un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m²

	Dapagliflozina ^a 10 mg	Placebo ^b
N ^b	159	161
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,35	8,03
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,37	-0,03
Diferencia media con placebo ^b	-0,34*	
(95% IC)	(-0,53, -0,15)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	92,51	88,30
Porcentaje de cambio desde el valor inicial ^c	-3,42	-2,02
Diferencia en el porcentaje de cambio con placebo ^c	-1,43*	
(95% IC)	(-2,15, -0,69)	

^a Metformina o metformina hidrocloreto fueron parte del tratamiento habitual en 69,4% y 64,0% de los pacientes de los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente.

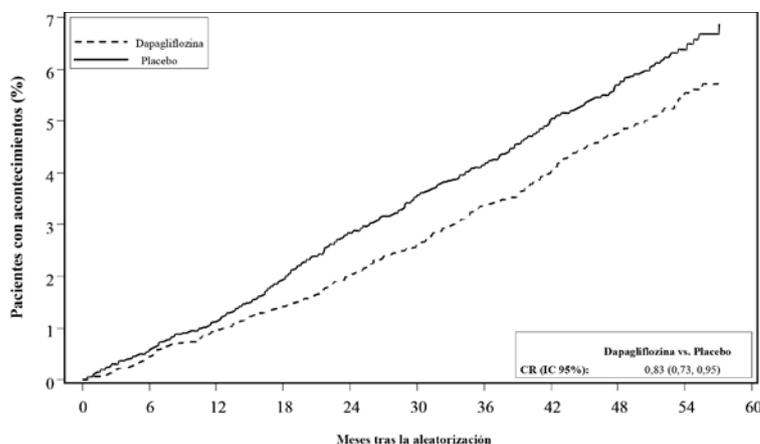
^b Media de los mínimos cuadrados ajustada al valor inicial

^c Derivado de la media de los mínimos cuadrados ajustados al valor inicial

* $p < 0,001$

Pacientes con un valor inicial de HbA1c $\geq 9\%$. En un análisis pre-especificado de sujetos con un valor inicial de HbA1c $\geq 9,0\%$, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg originó reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c en la Semana 24 en monoterapia (cambio medio ajustado respecto al valor inicial: -2,04% y 0,19% con dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente) y como tratamiento de adición a metformina (cambio medio ajustado respecto al valor inicial: -1,32% y -0,53% con dapagliflozina y placebo, respectivamente). **Resultados cardiovasculares y renales.** El estudio clínico sobre el efecto de dapagliflozina en acontecimientos cardiovasculares (DECLARE) fue internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, y realizado para determinar el efecto de dapagliflozina en comparación con placebo en resultados cardiovasculares cuando se añade a la terapia de base actual. Todos los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2 y al menos dos factores de riesgo cardiovascular adicionales (edad ≥ 55 años en hombres o ≥ 60 años en mujeres y uno o más de dislipemia, hipertensión o consumo actual de tabaco) o enfermedad cardiovascular establecida. De los 17.160 pacientes aleatorizados, 6.974 (40,6%) tenían enfermedad cardiovascular establecida y 10.186 (59,4%) no tenían enfermedad cardiovascular establecida. 8.582 pacientes fueron aleatorizados a dapagliflozina 10 mg y 8.578 a placebo, y se les hizo un seguimiento durante una mediana de 4,2 años. La media de edad de la población del estudio fue 63,9 años, el 37,4% eran mujeres. En total, un 22,4% había tenido diabetes durante ≤ 5 años, la duración media de diabetes fue 11,9 años. La HbA1c media fue del 8,3% y el IMC medio fue de 32,1 kg/m². Al inicio, el 10,0% de los pacientes tenía antecedentes de insuficiencia cardíaca. La media de la TFGe fue de 85,2 ml/min/1,73 m², el 7,4% de los pacientes tuvo una TFGe < 60 ml/min/1,73 m², y el 30,3% de los pacientes tuvo micro o macroalbuminuria (cociente de albúmina/creatinina en orina [UACR] ≥ 30 a ≤ 300 mg/g o > 300 mg/g, respectivamente). La mayoría de los pacientes (98%) tomaba uno o más medicamentos antihipertensivos al inicio, incluyendo metformina (82%), insulina (41%) y sulfonilurea (43%). Las variables primarias fueron el tiempo hasta el primer acontecimiento de la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus isquémico (MACE) y el tiempo hasta el primer acontecimiento de la combinación de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular. Las variables secundarias fueron una variable renal combinada y mortalidad por cualquier causa. **Acontecimientos adversos cardiovasculares graves.** Dapagliflozina 10 mg demostró no-inferioridad frente a placebo para la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus isquémico ($p < 0,001$ unilateral). **Insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.** Dapagliflozina 10 mg demostró superioridad frente a placebo en la prevención de la variable primaria combinada de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular (Figura 1). La diferencia en el efecto del tratamiento se debió a la hospitalización por insuficiencia cardíaca, sin diferencia en la muerte cardiovascular (Figura 2). El beneficio del tratamiento con dapagliflozina frente a placebo se observó tanto en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular establecida, como con y sin insuficiencia cardíaca al inicio, y fue consistente a través de los subgrupos clave, incluyendo edad, género, función renal (TFGe) y región.

Figura 1: Tiempo de aparición de la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular



Pacientes en riesgo

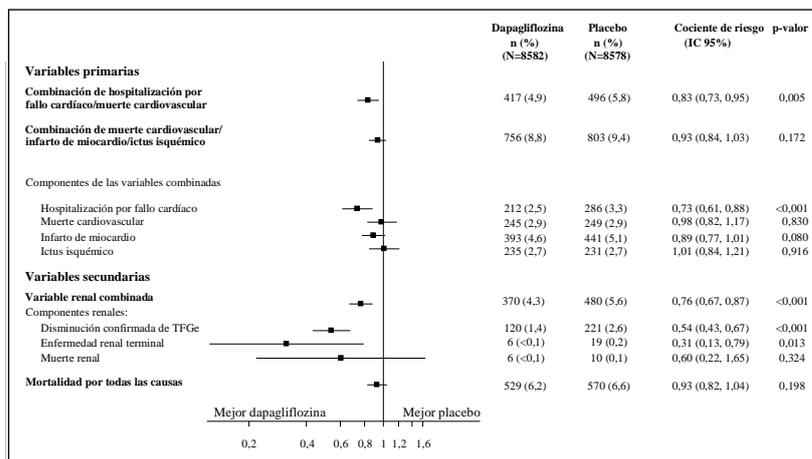
Dapagliflozina:	8582	8517	8415	8322	8224	8110	7970	7497	5445	1626
Placebo:	8578	8485	8387	8259	8127	8003	7880	7367	5362	1573

Pacientes en riesgo es el número de pacientes en riesgo al inicio del periodo.

CR=cociente de riesgo IC=intervalo de confianza.

Los resultados de las variables primaria y secundaria se muestran en la Figura 2. No se demostró superioridad de dapagliflozina frente a placebo para MACE ($p=0,172$). La variable renal combinada y la mortalidad por todas las causas, por tanto, no fueron analizadas como parte del procedimiento de análisis estadístico jerarquizado.

Figura 2: Efecto del tratamiento de variables primarias combinadas y sus componentes, y las variables secundarias y componentes



Variable renal combinada definida como: disminución confirmada de TFGe $\geq 40\%$ a TFGe < 60 ml/min/1,73 m² y/o enfermedad renal terminal (diálisis ≥ 90 días o trasplante de riñón, TFGe confirmada < 15 ml/min/1,73 m²) y/o muerte renal o cardiovascular
Valores p de dos colas. Los valores p para las variables secundarias y para los componentes por separado son nominales. El tiempo hasta el primer acontecimiento se analizó en un modelo Cox de riesgos proporcionales. El número de primeros acontecimientos para los componentes por separado es el número real de primeros acontecimientos para cada componente y no se suma al número de acontecimientos en la variable compuesta. IC=intervalo de confianza.

Nefropatía. Dapagliflozina redujo la incidencia de acontecimientos de la combinación de disminución confirmada de TFGe, enfermedad renal terminal, muerte renal o cardiovascular. La diferencia entre los grupos estuvo dirigida por la disminución en los acontecimientos de los componentes renales; disminución mantenida de TFGe, enfermedad renal terminal y muerte renal (Figura 2). El cociente de riesgo para el tiempo hasta nefropatía (disminución confirmada de TFGe, enfermedad renal terminal y muerte renal) fue de 0,53 (IC 95% 0,43, 0,66) para dapagliflozina frente a placebo. Además, dapagliflozina redujo la aparición de nueva albuminuria confirmada (cociente de riesgo 0,79 [IC 95% 0,72, 0,87]) y llevó a una mayor regresión de la macroalbuminuria (cociente de riesgo 1,82 [IC 95% 1,51, 2,20]) en comparación con placebo. **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con dapagliflozina en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** La dapagliflozina se absorbió bien y con rapidez tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de dapagliflozina, se alcanzaron normalmente en las 2 horas siguientes a la administración en ayunas. La media geométrica en estado estacionario de los valores de la C_{max} y el AUC₀₋₂₄ de dapagliflozina tras la administración de dosis de 10 mg de dapagliflozina una vez al día, fueron de 158 ng/ml y 628 ng h/ml, respectivamente. La biodisponibilidad oral absoluta de dapagliflozina tras la administración de una dosis de 10 mg es del 78%. La administración con una comida rica en grasas redujo la C_{max} de la dapagliflozina hasta un 50% y prolongó el T_{max} en 1 hora aproximadamente, pero no influyó en el AUC en comparación con la administración en ayunas. Se consideró que estos cambios no fueron clínicamente significativos. Por lo tanto, Forxiga puede administrarse con o sin alimentos. **Distribución.** La dapagliflozina se une a las proteínas en un 91% aproximadamente. La unión a las proteínas no se modificó en presencia de diversas enfermedades (por ejemplo, insuficiencia renal o hepática). El volumen de distribución en estado estacionario de dapagliflozina fue de 118 l. **Biotransformación.** La dapagliflozina es extensamente metabolizada y produce principalmente dapagliflozina 3-O-glucuronido, un metabolito inactivo. Ni dapagliflozina 3-O-glucuronido ni otros metabolitos contribuyen a los efectos hipoglucemiantes. La formación de dapagliflozina 3-O-glucuronido está mediada por la UGT1A9, una enzima presente en el hígado y el riñón, y el metabolismo mediado por el CYP es una vía de aclaramiento menor en humanos. **Eliminación.** Después de la administración de una dosis oral única de dapagliflozina 10 mg a sujetos sanos, la semivida terminal plasmática media ($t_{1/2}$) de dapagliflozina fue de 12,9 horas. El aclaramiento sistémico total medio de dapagliflozina administrada vía intravenosa fue de 207 ml/min. La dapagliflozina y los metabolitos relacionados se eliminan fundamentalmente mediante excreción urinaria y menos del 2% como dapagliflozina intacta. Tras la administración de una dosis de 50 mg de [¹⁴C]-dapagliflozina, se recuperó el 96%, el 75% en orina y el 21% en heces. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excretó como fármaco original. **Linealidad.** La exposición a dapagliflozina se incrementó de forma proporcional al aumento de la dosis de dapagliflozina en el intervalo de 0,1 a 500 mg, y su farmacocinética no cambió con el tiempo con la administración diaria repetida durante hasta 24 semanas. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** En el estado estacionario (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7 días), los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (determinada por el aclaramiento plasmático de iohexol) tuvieron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina que fueron un 32%, 60% y 87% superiores, respectivamente, a las observadas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en estado estacionario dependió en gran medida de la función renal y 85, 52, 18 y 11 g de glucosa/día fueron excretados por sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal o insuficiencia leve, moderada o grave, respectivamente. No se conoce el efecto de la hemodiálisis sobre la exposición a la dapagliflozina. **Insuficiencia hepática.** En los sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh), los valores medios de C_{max} y AUC de dapagliflozina fueron hasta un 12% y un 36% mayores, respectivamente, en comparación con los sujetos de control sanos equiparados. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas. En los sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) la C_{max} y el AUC medios de dapagliflozina fueron un 40% y un 67% mayores que en los controles sanos equiparados, respectivamente. **Edad avanzada (≥ 65 años).** No hay un aumento clínicamente significativo en la exposición únicamente en función de la edad en sujetos de hasta 70 años de edad. Sin embargo, cabe esperar un aumento en la exposición debido a la disminución en la función renal relacionada con la edad. No hay suficientes datos para sacar conclusiones sobre la exposición en pacientes > 70 años de edad. **Población pediátrica.** No se ha estudiado la farmacocinética en la población pediátrica. **Sexo.** Se ha calculado que el AUC₀₋₂₄ medio de dapagliflozina en mujeres es aproximadamente un 22% mayor que en los hombres. **Raza.** No hay diferencias clínicamente significativas en las exposiciones sistémicas entre las razas blanca, negra o asiática. **Peso corporal.** Se ha observado que la exposición a dapagliflozina disminuye con el aumento de peso. En consecuencia, los pacientes con bajo peso corporal pueden presentar una exposición ligeramente aumentada y pacientes con pesos elevados una exposición ligeramente disminuida. Sin embargo, las diferencias en la exposición no se consideraron clínicamente significativas. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y fertilidad. Dapagliflozina no indujo tumores ni en ratones ni en ratas a ninguna de las dosis evaluadas durante los dos años de estudios de carcinogenicidad. **Toxicidad para la reproducción y el desarrollo.** La administración directa de dapagliflozina en ratas jóvenes recién destetadas y la exposición indirecta durante el final de la gestación (periodos correspondientes al segundo y tercer trimestres del embarazo humano en relación a la maduración renal) y la lactancia, se asociaron a una mayor incidencia y/o gravedad de las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales en la prole. En un estudio de toxicidad en animales jóvenes, cuando se administró dapagliflozina directamente a ratas jóvenes desde el día 21 después del nacimiento hasta el día 90 después del nacimiento, se notificaron dilataciones pélvicas y tubulares renales con todas las dosis; la exposición de las crías tratadas con la dosis más baja fue ≥ 15 veces superior a la exposición observada con la dosis máxima recomendada en humanos. Estos resultados se asociaron a un aumento del peso renal relacionado con la dosis, así como a un aumento macroscópico del volumen renal que se observó con todas las dosis. Las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales observadas en los animales jóvenes no revirtieron totalmente durante el período de recuperación de aproximadamente 1 mes. En otro estudio independiente de desarrollo pre y posnatal, se trató a ratas gestantes desde el día 6 de la gestación hasta el día 21 después del parto, y las crías estuvieron expuestas indirectamente dentro del útero y durante la lactancia. (Se realizó un estudio satélite para evaluar la exposición a dapagliflozina en la leche y las crías). Se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de la dilatación pélvica renal en la prole adulta de madres tratadas, aunque solo con la dosis máxima evaluada (la exposición a dapagliflozina en madres y crías fue 1.415 y 137 veces mayor, respectivamente, que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos). Los efectos tóxicos para el desarrollo adicionales se limitaron a reducciones del peso corporal de las crías relacionadas con la dosis, y se observaron solo con dosis ≥ 15 mg/kg/día (correspondientes a una exposición de las crías ≥ 29 veces mayor que el valor observado con la dosis máxima recomendada en humanos). La toxicidad materna solo fue evidente con la máxima dosis evaluada y se limitó a una reducción transitoria del peso corporal y del consumo de alimento en la administración. El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de toxicidad para el desarrollo, que fue la dosis mínima analizada, se asocia a una exposición sistémica materna aproximadamente 19 veces mayor que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos. En otros estudios sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, se administró dapagliflozina durante intervalos correspondientes a los períodos principales de organogénesis en cada especie. No se observó toxicidad materna ni para el desarrollo en conejos con ninguna de las dosis analizadas; la dosis máxima evaluada se asocia a una exposición sistémica múltiple aproximadamente 1.191 veces la dosis máxima recomendada en humanos. En ratas, la dapagliflozina no tuvo efectos embrioletales ni teratógenos con exposiciones hasta 1.441 veces la dosis máxima recomendada en humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Celulosa microcristalina (E460i), Lactosa, Crospovidona (E1202), Dióxido de silicio (E551), Estearato de magnesio (E572). **Película de recubrimiento:** Alcohol polivinílico (E1203), Dióxido de titanio (E171), Macrogol 3350, Talco (E553b), 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.** Blister de Alu/Alu. Envases de 14, 28 y 98 comprimidos recubiertos con película en blísters con calendario no precortados. Envases de 30x1 y 90x1 comprimidos recubiertos con película en blísters precortados unidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado o de material de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Suecia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/795/006 14 comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/007 28 comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/008 98 comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidos) comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidos) comprimidos recubiertos con película. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 12/noviembre/2012. Fecha de la última renovación: 28/agosto/2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 11/2019. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Aportación reducida (cícero). **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Forxiga 10 mg comprimidos recubiertos con película en envase de 28 comprimidos: PVL: 33,17 €; PVP: 49,79 €; PVP IVA: 51,78 €.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 200 444

FICHA TÉCNICA PROMOCIONAL I 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodiol monohidrato equivalente a 5 mg de dapagliflozina y 850 mg de hidrocloreto de metformina. Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodiol monohidrato equivalente a 5 mg de dapagliflozina y 1.000 mg de hidrocloreto de metformina. **Excipiente(s) con efecto conocido:** Xigduo contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, 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). **Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película.** Comprimidos marrones, biconvexos, ovalados de 9,5 x 20 mm, recubiertos con película, con "5/850" grabado en una cara y "1067" en la otra. **Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película.** Comprimidos amarillos, biconvexos, ovalados de 10,5 x 21,5 mm, recubiertos con película, con "5/1000" grabado en una cara y "1069" en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Xigduo está indicado en adultos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 como adyuvante a la dieta y el ejercicio: - en pacientes no controlados suficientemente con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia; - en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes en pacientes no controlados suficientemente con metformina y estos medicamentos; - en pacientes que ya se están tratando con la combinación de dapagliflozina y metformina en comprimidos separados. Para consultar los resultados de los estudios en relación a la combinación de terapias, efectos en el control glucémico y eventos 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 (tasa de filtración glomerular [TFG] \geq 90 ml/min). La dosis recomendada es un comprimido dos veces al día. Cada comprimido contiene una dosis fija de dapagliflozina y metformina (ver sección 2). En pacientes no controlados suficientemente con metformina en monoterapia o con metformina en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Los pacientes no controlados suficientemente con metformina sola o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes deben recibir una dosis diaria total de Xigduo equivalente a dapagliflozina 10 mg, más la dosis diaria total de metformina o la dosis terapéuticamente apropiada más próxima que ya estén tomando. Cuando Xigduo se usa en combinación con insulina o un secretagogo de insulina como sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o sulfonilurea para disminuir el riesgo de hipoglucemia (ver las secciones 4.5 y 4.8). En pacientes que ya estén tomando dapagliflozina y metformina en comprimidos distintos. Los pacientes que estén recibiendo tratamiento con dapagliflozina (10 mg de dosis total diaria) y metformina en comprimidos distintos y cambian a Xigduo deben recibir la misma dosis diaria de dapagliflozina y metformina que ya estén tomando o la dosis más próxima terapéuticamente apropiada de metformina. Poblaciones especiales. Insuficiencia renal. Se debe evaluar una TFG antes de iniciar el tratamiento con medicamentos 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. La dosis máxima diaria de metformina se debe dividir preferiblemente en 2-3 dosis diarias. Se deben revisar los factores que puedan aumentar el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4) antes de considerar el inicio de metformina en pacientes con TFG < 60 ml/min. Si no se dispone de la dosis adecuada de Xigduo se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

Tabla 1. Dosis en pacientes con insuficiencia renal

TFG ml/min	Metformina	Dapagliflozina
60-89	Dosis máxima diaria es 3000 mg. Se puede considerar la reducción de la dosis según la degradación de la función renal.	Dosis máxima total diaria es 10 mg.
45-59	Dosis máxima diaria es 2000 mg. La dosis inicial es como mucho la mitad de la dosis máxima.	No se debe iniciar dapagliflozina. Dosis máxima total diaria es 10 mg.
30-44	Dosis máxima diaria es 1000 mg. La dosis inicial es como mucho la mitad de la dosis máxima.	No se recomienda dapagliflozina.
< 30	Metformina está contraindicada.	No se recomienda dapagliflozina.

Insuficiencia hepática. Este medicamento no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.2). **Edad avanzada (\geq 65 años).** Debido a que la metformina se elimina en parte por los riñones y como los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidad de tener la función renal disminuida, este medicamento se debe usar con precaución a medida que aumenta la edad. Es necesario vigilar la función renal para prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver las secciones 4.3 y 4.4). También se debe tener en cuenta el riesgo de depleción del volumen con la dapagliflozina (ver las secciones 4.4 y 5.2). **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Xigduo en niños y adolescentes de 0 a < 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Xigduo debe tomarse dos veces al día con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas a la metformina. **4.3 Contraindicaciones.** Xigduo está contraindicado en pacientes con: - 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) (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2); - cuadros agudos que puedan alterar la función renal como: - deshidratación, - infección grave, - shock; - enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, como: - insuficiencia cardíaca o respiratoria, - infarto de miocardio reciente, - shock; - insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2); - intoxicación etílica aguda, alcoholismo (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. 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 cardiorrespiratoria o septicemia. 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), Xigduo 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 anti-inflamatorios no esteroideos [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 cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver las 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 Xigduo 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. **Función renal.** La eficacia glucémica de dapagliflozina depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. Xigduo no se debe iniciar en pacientes con TFG < 60 ml/min y debe interrumpirse con TFG de forma persistente por debajo de 45 ml/min (ver sección 4.2). La metformina se excreta por el riñón, y la insuficiencia renal de moderada a grave aumenta el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4). **Monitorización de la función renal:** - Se debe evaluar la función renal: - Antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces (ver las secciones 4.2, 4.4, 5.1 y 5.2). - Para la función renal con niveles de TFG < 60 ml/min y en pacientes de edad avanzada, al menos de 2 a 4 veces al año. - Antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y en adelante, de forma periódica. - Si la función renal cae de forma persistente por debajo de una TFG < 45 ml/min, se debe interrumpir el tratamiento. - La metformina está contraindicada 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). El deterioro de la función renal en pacientes de edad avanzada es frecuente y asintomático. Se recomienda especial precaución en situaciones en las que pueda disminuir la función renal, por ejemplo, al iniciar un tratamiento con un antihipertensivo o diurético o al comenzar tratamiento con un AINE. **Uso en pacientes con riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión.** Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis que puede dar lugar a un ligero descenso de la presión arterial observado en los estudios clínicos (ver sección 5.1). Puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre. Se debe tener precaución en pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la dapagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada. En caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (por ejemplo, enfermedades gastrointestinales) se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, pruebas analíticas incluyendo hematocrito) y de los electrolitos. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con este medicamento en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija (ver sección 4.8). **Cetoacidosis diabética.** Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2), incluida dapagliflozina. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si es más probable que la CAD ocurra con dosis más elevadas de dapagliflozina. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre. En pacientes dónde se sospecha o diagnóstica CAD, se debe de interrumpir inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina. Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado. Antes de iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que pueden predisponer a la cetoacidosis. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD son aquellos pacientes con baja reserva funcional de las células-beta (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con el péptido-C disminuido o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con situaciones que conducen a la ingesta restrictiva de alimentos o deshidratación grave, pacientes para los cuales las dosis de insulina sean reducidas y pacientes con aumento de las necesidades de insulina debido a enfermedades agudas, cirugía o abuso del alcohol. Los inhibidores SGLT2 se deben de usar con precaución en estos pacientes. No se recomienda reanudar el tratamiento con un inhibidor SGLT2 en los pacientes tratados con el inhibidor de SGLT2 con CAD, a no ser que se haya identificado y resuelto otro factor desencadenante claro. La seguridad y la eficacia de Xigduo en pacientes con diabetes tipo 1 no se ha demostrado y Xigduo no se debe usar para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. En estudios de diabetes mellitus tipo 1, la CAD fue notificada como "frecuente". **Fasciitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier).** Se han notificado casos poscomercialización de fasciitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de ambos sexos tratados con inhibidores del SGLT2 (ver sección 4.8). 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 fasciitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir Xigduo e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico). **Infecciones del tracto urinario.** La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por tanto, se debe considerar la interrupción temporal de la medicación durante el tratamiento de la pielonefritis o la uresepsis. **Edad avanzada (\geq 65 años).** Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es más probable que sean tratados con diuréticos. Es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten una función renal alterada, y/o estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos que puedan provocar cambios en la función renal tales como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARA). Se aplican las mismas recomendaciones para la función renal en pacientes de edad avanzada, que para los demás pacientes (ver las secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.1). **Insuficiencia cardíaca.** No existe experiencia en estudios clínicos con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA. **Amputación de miembros inferiores.** Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos a largo plazo en curso con otro inhibidor SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Como con todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie. **Análisis de orina.** Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando este medicamento presentarán resultados positivos para la glucosa en orina. **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. La administración de Xigduo 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 las secciones 4.2 y 4.5). **Cirugía.** Xigduo 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. **Cambio en la situación clínica de pacientes con diabetes de tipo 2 previamente controlada.** Debido a que este medicamento contiene metformina, un paciente con diabetes de tipo 2 previamente bien controlada con él que desarrolla valores analíticos alterados o enfermedad clínica (especialmente enfermedad no concreta y mal definida), debe ser evaluado cuanto antes para descartar la presencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos y cetonas en suero, glucemia y, si está indicado, valores de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si aparece cualquier tipo de acidosis, se debe suspender el tratamiento de inmediato e instaurar otras medidas correctoras adecuadas. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La administración conjunta de varias dosis de dapagliflozina y metformina no altera significativamente la farmacocinética de la dapagliflozina ni de la metformina en sujetos sanos. No se han realizado estudios de interacciones con Xigduo. A continuación se refleja la información disponible sobre los principios activos individuales. **Dapagliflozina. Interacciones farmacodinámicas.** Diuréticos. Este medicamento puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4). Insulina y secretagogos de la insulina. La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina (ver las secciones 4.2 y 4.8). **Interacciones farmacocinéticas.** El metabolismo de dapagliflozina se produce principalmente vía glucuronconjugación mediada por la UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9). En estudios in vitro, la dapagliflozina no fue inhibidor del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, ni inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. Por consiguiente, no se espera que este medicamento altere el aclaramiento metabólico de los fármacos que se administren simultáneamente y que sean metabolizados por estas enzimas. **Efecto de otros medicamentos sobre dapagliflozina.** Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando

principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la farmacocinética de la dapagliflozina no se ve alterada por la pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán o simvastatina. Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de varios transportadores activos y enzimas metabolizadoras), se observó una disminución del 22% en la exposición sistémica (AUC) a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. No se espera ningún efecto clínicamente significativo con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Después de la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor del UGT1A9), se observó un aumento del 55% en la exposición sistémica a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. **Efecto de la dapagliflozina sobre otros medicamentos.** Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de P-gp) o warfarina (S-warfarina, un sustrato de la CYP2C9), ni los efectos anticoagulantes de la warfarina medidos por el INR. La combinación de una dosis única de dapagliflozina 20 mg y simvastatina (un sustrato de CYP3A4) resultó en un aumento del 19% del AUC de la simvastatina y un 31% del AUC del ácido de simvastatina. El aumento en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes. Ensayo de interferencia con 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG). No se recomienda la monitorización del control glucémico con el ensayo de 1,5-AG, ya que las medidas del 1,5-AG no son fiables en la evaluación del control glucémico de pacientes que toman inhibidores de la SGLT2. Se aconseja el uso de métodos alternativos para monitorizar el control glucémico. **Población pediátrica.** Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **Metformina Uso concomitante no recomendado** Las sustancias catiónicas que son eliminadas mediante secreción tubular renal (p. ej., la cimetidina) pueden interactuar con la metformina al competir por los sistemas comunes de transporte tubular renal. Un estudio realizado en siete voluntarios sanos normales demostró que la cimetidina, administrada como 400 mg dos veces al día, aumentaba la exposición sistémica a metformina (AUC) en un 50% y la C_{max} en un 81%. Por consiguiente, se debe considerar una estrecha vigilancia del control glucémico, un ajuste de dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento de la diabetes cuando se administren de forma conjunta fármacos catiónicos eliminados mediante secreción tubular renal. Alcohol La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática asociada a metformina, principio activo de este medicamento (ver sección 4.4). Se debe evitar el consumo de alcohol y de medicamentos que contengan alcohol. Medios de contraste yodados. La administración intravascular de medios de contraste yodados puede conducir a nefropatía inducida por contraste, dando lugar a la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. La administración de Xigduo 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 las secciones 4.2 y 4.4). **Combinaciones que requieren precauciones de empleo** 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 realizar controles más frecuentes de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento con este tipo de medicamentos. En caso necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento hipoglucemiante durante el tratamiento con el otro medicamento y cuando éste se retire. 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 del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal. Insulina y secretagogos de la insulina La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, se puede necesitar una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con metformina (ver las secciones 4.2 y 4.8). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo** No hay datos sobre el uso de Xigduo o dapagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado toxicidad para el riñón en desarrollo en el periodo de tiempo correspondiente al segundo y tercer trimestres del embarazo humano (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante el segundo y tercer trimestres de embarazo. Los datos limitados sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios en animales con metformina no indican efectos perjudiciales para el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Cuando la paciente planea quedarse embarazada, y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no sea tratada con este medicamento, sino que se emplee insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cercanos posible a lo normal, para reducir el riesgo de malformaciones del feto asociadas a niveles anormales de glucosa en sangre. **Lactancia** Se desconoce si este medicamento o la dapagliflozina (y/o sus metabolitos) se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran la excreción de dapagliflozina/metabolitos en la leche, así como efectos farmacológicos en las crías lactantes (ver sección 5.3). La metformina se excreta en la leche materna humana en pequeñas cantidades. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Este medicamento no se debe utilizar durante la lactancia. **Fertilidad** No se ha estudiado el efecto de este medicamento o la dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, la dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas. Para metformina, los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de Xigduo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Se debe alertar a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza este medicamento en combinación con otros medicamentos utilizados para disminuir la glucosa conocidos por provocar hipoglucemia. **4.8 Reacciones adversas** Se ha demostrado que Xigduo es bioequivalente a dapagliflozina y metformina administradas de forma simultánea (ver sección 5.2). No se han realizado ensayos clínicos terapéuticos con los comprimidos de Xigduo. **Dapagliflozina más metformina Resumen del perfil de seguridad.** En un análisis de 5 estudios controlados con placebo de dapagliflozina añadida a la metformina, los resultados de seguridad fueron similares a los del análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios con dapagliflozina controlados con placebo (véase Dapagliflozina, Resumen del perfil de seguridad, a continuación). No se identificaron reacciones adversas adicionales en el grupo de dapagliflozina más metformina en comparación con las notificadas con los componentes individuales. En el análisis conjunto realizado por separado de dapagliflozina añadida a metformina, 623 sujetos se trataron con dapagliflozina 10 mg como añadido a metformina y 523 se trataron con placebo más metformina. **Dapagliflozina Resumen del perfil de seguridad** En los estudios clínicos en diabetes tipo 2, más de 15.000 pacientes han sido tratados con dapagliflozina. La evaluación primaria de seguridad y tolerabilidad se llevó a cabo en un análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios a corto plazo (hasta 24 semanas) controlados con placebo, con 2.360 sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg y 2.295 tratados con placebo. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina (ver sección 5.1), 8.574 pacientes recibieron dapagliflozina 10 mg y 8.569 recibieron placebo durante un tiempo medio de exposición de 48 meses. En total, hubo 30.623 pacientes-año de exposición a dapagliflozina. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia a través de los estudios clínicos fueron las infecciones genitales. **Tabla de reacciones adversas** Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en los estudios clínicos de dapagliflozina más metformina, los estudios clínicos de dapagliflozina y los estudios clínicos de metformina controlados con placebo y en la experiencia post-comercialización. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis. Las reacciones adversas incluidas a continuación se clasifican según la frecuencia y sistema de clasificación de órganos. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 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 2. Reacciones adversas en ensayos clínicos con dapagliflozina y metformina de liberación inmediata y datos poscomercialización.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raras	No conocidas
Infecciones e infestaciones		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas ^{b,c} Infección del tracto urinario ^{b,d}	Infección por hongos ^{**}		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier) ^{b,k}	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina) ^b		Depleción del volumen ^{b,e} Sed ^{**}	Cetoacidosis diabética ^{b,k,i}	Acidosis láctica Déficit de vitamina B12 ^{h,s}	
Trastornos del sistema nervioso		Alteración del gusto [§] Mareos				
Trastornos gastrointestinales	Síntomas gastrointestinales [§]		Estreñimiento ^{**} Sequedad de boca ^{**}			
Trastornos hepato biliares					Trastornos de la función hepática [§] Hepatitis [§]	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción ^m			Urticaria [§] Eritema [§] Prurito [§]	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda [†]				
Trastornos renales y urinarios		Disuria Poliuria [†]	Nicturia ^{**}			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Prurito ulvovaginal "Prurito genital"			
Exploraciones complementarias		Aumento del hematocrito ^o Disminución del aclaramiento renal de creatinina durante el tratamiento inicial ^b Dislipidemia ^l	Aumento de la creatinina sanguínea durante el tratamiento inicial ^{m,p} Aumento de la urea sanguínea ^{**} Disminución de peso ^{**}			

^aLa tabla muestra los datos de las reacciones adversas hasta 24 semanas (corto plazo) independientemente del tratamiento de rescate glucémico, excepto lo marcado con §, para los que las reacciones adversas y las categorías de frecuencia se basan en información de la Ficha Técnica de metformina disponible en la Unión Europea; ^bVer información adicional a continuación en la subsección correspondiente; ^cVulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas incluyen, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, infección fúngica genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por Candida, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar; ^dInfección del tracto urinario incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia notificada: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por Escherichia, infección del tracto genitourinario, pielonefritis, trigonitis, uretritis, infección renal y prostatitis; ^eLa depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión; ^fLa poliuria incluye los siguientes términos preferentes: polaquiuria, poliuria, aumento de la diuresis; ^gLa variación media del hematocrito respecto del valor inicial fue del 2,30% con dapagliflozina 10 mg frente al 0,33% con placebo. Los valores de hematocrito >55% fueron notificados en el 1,3% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg frente al 0,4% de los sujetos con placebo; ^hEl tratamiento a largo plazo con metformina se ha asociado a una disminución de la absorción de vitamina B12 que muy rara vez podría conducir a déficit de vitamina B12 clínicamente significativo (p. ej., anemia megaloblástica); ⁱLos síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito se producen con más frecuencia durante el inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos; ^jEl porcentaje medio de cambio desde el valor inicial para dapagliflozina 10 mg frente a placebo, respectivamente, fue de: colesterol total 2,5% frente a 0,0%; colesterol HDL 6,0% frente a 2,7%; colesterol LDL 2,9% frente a 1,0%; triglicéridos 2,7% frente a 0,7%; ^kVer sección 4.4; ^lNotificada en el estudio de resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2. La frecuencia se basa en el promedio anual; ^mLa reacción adversa fue identificada durante la vigilancia poscomercialización con el uso de dapagliflozina. Erupción incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia en los ensayos clínicos: erupción, erupción generalizada, erupción prurítica, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción pustular, erupción vesicular y erupción eritematosa. En ensayos clínicos controlados con activo o con placebo (dapagliflozina, N=5936, Control total, N=3403), la frecuencia de la erupción fue similar en dapagliflozina (1,4%) y en el control total (1,4%), respectivamente; ⁿNotificadas en ≥ 2% de los sujetos y ≥ 1% más y al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo; ^oNotificadas por el investigador como posiblemente relacionadas, probablemente relacionadas o relacionadas con el tratamiento del ensayo y notificadas en ≥ 0,2% de los sujetos y un ≥ 0,1% más veces y en al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Dapagliflozina más metformina. Hipoglucemia. En estudios con dapagliflozina combinada en adición a la metformina, se notificaron episodios menores de hipoglucemia con frecuencias similares en el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg más metformina (6,9%) y en el grupo de placebo más metformina (5,5%). No se notificaron episodios graves de hipoglucemia. Se hicieron observaciones similares para la combinación de dapagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo. En un estudio de adición a metformina y una sulfonilurea de hasta 24 semanas, se notificaron episodios menores de hipoglucemia en el 12,8% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más metformina y una sulfonilurea y en el 3,7% de los sujetos que recibieron placebo más metformina y una sulfonilurea. No se notificaron episodios graves de hipoglucemia. **Dapagliflozina. Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificó vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas en el 5,5% y 0,6% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. La mayoría de las infecciones fueron de leves a moderadas y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres (8,4% y 1,2% para dapagliflozina y placebo, respectivamente), y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones genitales fue bajo y equilibrado: 2 pacientes en cada uno de los grupos de dapagliflozina y placebo. **Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier).** Se han notificado casos poscomercialización de gangrena de Fournier en pacientes tratados con inhibidores SGLT2, incluyendo dapagliflozina (ver sección 4.4). En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina de 17.160 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y una mediana de tiempo de exposición de 48 meses, se reportaron un total de 6 casos de gangrena de Fournier, uno en el grupo tratado con dapagliflozina y 5 en el grupo con placebo. **Hipoglucemia.** La frecuencia de hipoglucemia dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en cada estudio. Para estudios de dapagliflozina como adición a metformina o como adición a sitagliptina (con o sin metformina), la frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar (< 5%) entre los grupos de tratamiento, incluido el grupo placebo hasta las 102 semanas de tratamiento. En todos los estudios, los episodios graves de hipoglucemia fueron poco frecuentes y comparables entre los grupos tratados con dapagliflozina o placebo. En un estudio con tratamiento de adición a insulina se observó una mayor incidencia de hipoglucemia (ver sección 4.5). En un estudio de adición a insulina de hasta 104 semanas, se notificaron episodios de hipoglucemia grave en el 0,5% y 1,0% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg más insulina en las Semanas 24 y 104, respectivamente, y en el 0,5% de los sujetos de grupos tratados con placebo más insulina en las Semanas 24 y 104. Se notificaron episodios de hipoglucemia leve, respectivamente, en el 40,3% y 53,1% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más insulina y en el 34,0% y 41,6% de los sujetos que recibieron placebo más insulina. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, no se observó un aumento del riesgo de hipoglucemia grave con la terapia de dapagliflozina en comparación con placebo. Se notificaron acontecimientos graves de hipoglucemia en 58 (0,7%) pacientes tratados con dapagliflozina y en 83 (1,0%) pacientes tratados con placebo. Depleción del volumen. En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificaron reacciones indicativas de depleción del volumen (incluyendo notificaciones de deshidratación, hipovolemia o hipotensión) en el 1,1% y 0,7%, de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg, y placebo, respectivamente; las reacciones graves se dieron en < 0,2% de los sujetos, repartidos de forma equilibrada entre dapagliflozina 10 mg y placebo (ver sección 4.4). En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, el número de pacientes con acontecimientos indicativos de depleción del volumen fue equilibrado entre los grupos de tratamiento: 213 (2,5%) y 207 (2,4%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Se notificaron acontecimientos adversos graves en 81 (0,9%) y 70 (0,8%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Los acontecimientos fueron generalmente equilibrados entre los grupos de tratamiento a través de los subgrupos de edad, uso de diurético, presión arterial y el uso de IECA/ARAI. En pacientes con valores iniciales de TFGe < 60 ml/min/1,73 m², hubo 19 casos de reacciones adversas graves de depleción del volumen en el grupo de dapagliflozina y 13 casos en el grupo placebo. **Cetoacidosis diabética.** En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, con un tiempo de exposición media de 48 meses, los acontecimientos de CAD se notificaron en 27 pacientes en el grupo de dapagliflozina 10 mg y 12 pacientes en el grupo placebo. Los acontecimientos ocurrieron distribuidos de forma uniforme durante el periodo del estudio. De los 27 pacientes con acontecimientos de CAD en el grupo de dapagliflozina, 22 tomaban insulina como tratamiento concomitante al mismo tiempo que el acontecimiento. Los factores desencadenantes de CAD fueron los esperados en una población de diabetes mellitus tipo 2 (ver sección 4.4). **Infecciones del tracto urinario.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, las infecciones del tracto urinario se notificaron más frecuentemente con dapagliflozina en comparación con placebo (4,7% frente al 3,5%, respectivamente; ver sección 4.4). La mayoría de las infecciones fueron de leves a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, los acontecimientos graves de infecciones del tracto urinario se notificaron de forma menos frecuente para dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo, 79 (0,9%) acontecimientos frente a 109 (1,3%) acontecimientos, respectivamente. **Aumento de creatinina.** Las reacciones adversas relacionadas con el aumento de creatinina se agruparon (p. ej. descenso del aclaramiento de creatinina renal, insuficiencia renal, incremento de la creatinina sérica y descenso de la tasa de filtración glomerular). Esta agrupación de reacciones se notificó en el 3,2% y el 1,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. En pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (valor inicial de TFGe ≥ 60 ml/min/1,73m²) esta agrupación de reacciones se notificó en el 1,3% y el 0,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. Estas reacciones fueron más comunes en pacientes con un valor inicial de TFGe ≥ 30 y < 60 ml/min/1,73m² (18,5% dapagliflozina 10 mg frente a 9,3% con placebo). Una evaluación adicional de los pacientes que presentaban acontecimientos adversos relacionados con el riñón mostró que la mayoría presentaba cambios en la creatinina sérica de ≤ 0,5 mg/dl desde el valor inicial. Los aumentos en creatinina fueron generalmente transitorios durante el tratamiento continuado o reversible después de la interrupción del tratamiento. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina, incluyendo pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal (TFGe menor de 60 ml/min/1,73 m²), la TFGe disminuyó a lo largo del tiempo en ambos grupos de tratamiento. En el primer año, la TFGe media fue ligeramente inferior, y a los 4 años, la TFGe media fue ligeramente superior en el grupo de dapagliflozina en comparación con el grupo placebo. **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. **4.9 Sobredosis.** No se ha estudiado la eliminación de dapagliflozina mediante hemodiálisis. El método más eficaz para eliminar la metformina y el lactato es la hemodiálisis. **Dapagliflozina.** Dapagliflozina no mostró toxicidad en sujetos sanos con dosis únicas orales de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en humanos). Estos sujetos presentaron glucosa detectable en orina durante un periodo de tiempo relacionado con la dosis (al menos 5 días para la dosis de 500 mg), sin ninguna notificación de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrofisiológico y sin ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la de placebo. En los estudios clínicos en los que se administraron dosis de hasta 100 mg una vez al día (10 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante 2 semanas a sujetos sanos y a sujetos con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia fue ligeramente mayor que con placebo y no estuvo relacionada con la dosis. Las tasas de acontecimientos adversos incluyendo deshidratación o hipotensión fueron similares a las de placebo, y no hubo alteraciones relacionadas con la dosis clínicamente significativas en los parámetros de laboratorio, incluyendo electrolitos séricos y biomarcadores de la función renal. En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de mantenimiento adecuado en función del estado clínico del paciente. **Metformina.** Una gran sobredosis o los riesgos concomitantes de la metformina pueden producir acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica que debe tratarse en un hospital. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales, código ATC: A10BD15. **Mecanismo de acción.** Xigdu combina dos medicamentos antihiperoglucemiantes con mecanismos de acción diferentes y complementarios, para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes de tipo 2: dapagliflozina, un inhibidor SGLT2 e hidrocloruro de metformina, un miembro de la clase de las biguanidas. **Dapagliflozina.** Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente (K_i: 0,55 nM) SGLT2. El SGLT2 se expresa de forma selectiva en el riñón sin que se haya detectado ninguna expresión en más de 70 tejidos distintos, incluyendo el hígado, músculo esquelético, tejido adiposo, mama, vejiga y cerebro. El SGLT2 es el transportador predominante responsable de la reabsorción de la glucosa tras la filtración glomerular para devolverla a la circulación. A pesar de la presencia de hiperoglucemia en la diabetes tipo 2, la reabsorción de la glucosa filtrada continúa. La dapagliflozina mejora los niveles de glucosa plasmática en ayunas y posprandial reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, lo que conduce a la excreción de glucosa en orina. Esta excreción de glucosa (efecto glucurético) se observa después de la primera dosis, es continua durante el intervalo de administración de 24 horas y se mantiene durante el tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón mediante este mecanismo depende de la concentración de glucosa en sangre y de la TFG. La dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. La dapagliflozina actúa con independencia de la secreción de insulina y de la acción de la insulina. Se ha observado una mejoría de la evaluación del modelo de homeostasis para la función de las células beta (HOMA en células beta) en los estudios clínicos con dapagliflozina. La excreción urinaria de glucosa (glucuresis) inducida por dapagliflozina se asocia a una pérdida calórica y una reducción del peso. La inhibición del cotransportador de glucosa y sodio por dapagliflozina también se asoció a diuresis leve y a natriuresis transitoria. La dapagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es > 1.400 veces más selectiva por el SGLT2 frente al SGLT1, el principal transportador intestinal responsable de la absorción de glucosa. **Metformina.** La metformina es una biguanida con efectos antihiperoglucemiantes que reduce la glucosa plasmática basal y posprandial. No estimula la secreción de insulina y, por consiguiente, no produce hipoglucemia. La metformina puede actuar por tres mecanismos: - por disminución de la producción hepática de glucosa al inhibir la gluconeogénesis y la glucogenólisis; - aumentando ligeramente la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación y utilización periféricas de glucosa en el músculo; - retrasando la absorción intestinal de glucosa. La metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre la glucógeno sintetasa. La metformina aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos específicos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT-1 y GLUT-4). **Efectos farmacodinámicos. Dapagliflozina.** Se observaron aumentos de la cantidad de glucosa excretada en la orina en sujetos sanos y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 después de la administración de dapagliflozina. Se excretaron aproximadamente 70 g de glucosa en orina al día (equivalente a 280 Kcal/día) con una dosis de dapagliflozina de 10 mg/día en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 durante 12 semanas. Se observaron indicios de una excreción de la glucosa sostenida en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg/día hasta 2 años. Esta excreción urinaria de glucosa con dapagliflozina también provoca diuresis osmótica y aumenta el volumen de orina en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Los incrementos del volumen de orina observados en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg se mantuvieron a las 12 semanas y ascendieron a aproximadamente 375 ml/día. El aumento del volumen de orina se asoció a una ligera elevación transitoria de la excreción urinaria de sodio que no se asoció a alteraciones de la concentración sérica de sodio. La excreción urinaria de ácido úrico también aumentó de forma transitoria (durante 3-7 días) y estuvo acompañada de una reducción mantenida de la concentración sérica de ácido úrico. A las 24 semanas, las reducciones de las concentraciones séricas de ácido úrico fueron de -48,3 a -18,3 micromoles/l (-0,87 a -0,33 mg/dl). Se comparó la farmacodinámica de 5 mg de dapagliflozina dos veces al día y 10 mg de dapagliflozina una vez al día en sujetos sanos. La inhibición en el estado estacionario de la reabsorción renal de glucosa y la cantidad de excreción de glucosa en la orina a lo largo de un periodo de 24 horas fueron las mismas con ambos regímenes posológicos. **Metformina.** En humanos, con independencia de su acción sobre la glucemia, la metformina tiene efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Esto se ha demostrado a dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados a medio plazo o largo plazo: la metformina reduce los valores de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. En los estudios clínicos, el uso de metformina se asoció a un peso corporal estable o a una leve pérdida de peso. **Eficacia clínica y seguridad.** Tanto el aumento del control glucémico como la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular son una parte fundamental del tratamiento de diabetes tipo 2. La administración conjunta de dapagliflozina y metformina se ha estudiado en pacientes, con diabetes de tipo 2, no controlados adecuadamente con la dieta y ejercicio solo, y en pacientes no controlados adecuadamente con metformina sola o en combinación con un inhibidor de DPP-4 (sitagliptina), sulfonilurea o insulina. El tratamiento con dapagliflozina más metformina a todas las dosis produjo mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas de la HbA1c y la glucosa plasmática en ayunas (GPA) en comparación con el control. Los efectos glucémicos clínicamente relevantes se mantuvieron en extensiones a largo plazo de hasta 104 semanas. Se observaron reducciones de la HbA1c en todos los subgrupos, incluyendo sexo, edad, raza, duración de la enfermedad e índice de masa corporal (IMC) basal. Además, en la Semana 24, se observaron mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas en los cambios medios respecto al valor basal en el peso corporal con los tratamientos de combinación de dapagliflozina y metformina en comparación con el control. La reducción del peso corporal se mantuvo en extensiones a largo plazo de hasta 208 semanas. Además, se demostró que el tratamiento con dapagliflozina dos veces al día añadido a metformina es eficaz y seguro en sujetos diabéticos de tipo 2. Adicionalmente, se llevaron a cabo dos estudios controlados con placebo de 12 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente. En un estudio de resultados cardiovasculares (DECLARE), dapagliflozina como complemento a la terapia de referencia redujo los acontecimientos cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes tipo 2. **Control glucémico.** Tratamiento de adición en combinación. En un estudio de no-inferioridad de 52 semanas (con periodos de extensión de 52 y 104 semanas), con control activo, se evaluó la dapagliflozina 10 mg como tratamiento añadido a la metformina en comparación con una sulfonilurea (glipizida) como tratamiento complementario de metformina en sujetos con control glucémico insuficiente (HbA1c > 6,5% y ≤ 10%). Los resultados mostraron una reducción media de la HbA1c similar desde el valor inicial hasta la Semana 52, en comparación con glipizida, demostrando por tanto, la no-inferioridad (Tabla 3). En la Semana 104, el cambio medio ajustado desde el valor inicial en la HbA1c fue -0,32% para dapagliflozina y -0,14% para glipizida, respectivamente. En la Semana 208, el cambio medio ajustado desde el valor inicial en la HbA1c fue de -0,10% para dapagliflozina y 0,20% para glipizida, respectivamente. En las semanas 52, 104 y 208, un porcentaje significativamente menor en el grupo tratado con dapagliflozina (3,5%, 4,3% y 5,0%, respectivamente) presentó al menos un episodio de hipoglucemia en comparación con el grupo tratado con glipizida (40,8%, 47% y 50,0%, respectivamente). La proporción de sujetos que permanecían en el estudio en la Semana 104 y en la Semana 208 fue del 56,2% y 39,7% para el grupo tratado con dapagliflozina y 50,0% y 34,6% para el grupo tratado con glipizida.

Tabla 3. Resultados en la Semana 52 (LOCFa) de un estudio con control activo comparando dapagliflozina con en adición a la metformina

Parámetro	Dapagliflozina + metformina	Glipizida + metformina
N ^b	400	401
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	7,69	7,74
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-0,52	-0,52
Diferencia con respecto a glipizida + metformina ^c	-0,00 ^d	
(IC del 95%)	(-0,11; 0,11)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	88,44	87,60
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-3,22	1,44
Diferencia con respecto a glipizida + metformina ^c	-4,65 ^e	
(IC del 95%)	(-5,14; -4,17)	

^a LOCF: última observación considerada; ^b Sujetos aleatorizados y tratados con una evaluación de eficacia inicial y al menos una posterior; ^c Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor inicial; ^d No inferior a glipizida + metformina; ^e Valor p < 0,0001

Dapagliflozina como tratamiento adicional a metformina sola, metformina en combinación con sitagliptina, sulfonilurea o insulina (con o sin medicamentos hipoglucemiantes orales adicionales, incluida la metformina) produjo reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c a las 24 semanas en comparación con placebo (p < 0,0001; Tablas 4, 5 y 6). Dapagliflozina 5 mg dos veces al día aportó reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c a las 16 semanas en comparación con los sujetos que recibieron placebo (p < 0,0001; Tabla 4). Las reducciones de la HbA1c observadas en la Semana 24 se mantuvieron en los estudios de adición en combinación. En el estudio de adición a metformina, las reducciones en la HbA1c se mantuvieron hasta la Semana 102 (el cambio medio ajustado con respecto al valor basal fue del -0,78% y 0,02% con dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente). En la Semana 48 para metformina más sitagliptina, el cambio medio ajustado con respecto al valor basal para dapagliflozina 10 mg y placebo fue de -0,44% y 0,15%, respectivamente. En la Semana 104 para insulina (con o sin medicamentos orales adicionales reductores de glucosa, incluida la metformina), las reducciones en la HbA1c fueron de -0,71% y -0,06% del cambio medio ajustado desde el valor inicial para dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. En las Semanas 48 y 104, la dosis de insulina permaneció estable en comparación con los valores iniciales en sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg con una dosis media de 76 UI/día. En el grupo con placebo hubo un incremento medio de 1 0,5 UI/día y 18,3 UI/día desde los valores iniciales (un promedio de 84 y 92 UI/día de dosis media) en las Semanas 48 y 104, respectivamente. La proporción de sujetos que permanecían en el estudio en la Semana 104 fue de 72,4% para el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg y 54,8% para el grupo con placebo. En un análisis separado de sujetos con insulina más metformina, se observaron reducciones similares de la HbA1c a las observadas en la población total del estudio en los sujetos tratados con dapagliflozina con insulina más metformina. En la Semana 24, el cambio en la HbA1c respecto al valor inicial en los sujetos tratados con dapagliflozina más insulina con metformina fue -0,93%.

Tabla 4. Resultados de los estudios controlados con placebo de 24 semanas (LOCF^a) de dapagliflozina en tratamiento de adición en combinación con metformina o metformina más sitagliptina

Parámetro	Metformina ¹		Adición en combinación		Metformina ¹ + Sitagliptina ²	
	Dapagliflozina 10 mg QD	Placebo QD	Dapagliflozina 5 mg BID	Placebo BID	Dapagliflozina 10 mg QD	Placebo QD
N ^c	135	137	99	101	113	113
HbA1c (%)						
Valor inicial (media)	7,92	8,11	7,79	7,94	7,80	7,87
Cambio con respecto al valor inicial ^d	-0,84	-0,30	-0,65	-0,30	-0,43	-0,02
Diferencia con respecto a placebo ^d	-0,54 ^e		-0,35 ^e		-0,40 ^e	
(IC del 95%)	(-0,74; -0,34)		(-0,52; -0,18)		(-0,58; -0,23)	
Sujetos (%) que lograron: HbA1c < 7%						
Ajustado respecto al valor inicial	40,6 ^{**}	25,9	38,2 ^{**} (N = 90)	21,4 (N=87)		
Peso corporal (kg)						
Valor inicial (media)	86,28	87,74	93,62	88,82	93,95	94,17
Cambio con respecto al valor inicial ^d	-2,86	-0,89	-2,74	-0,86	-2,35	-0,47
Diferencia con respecto a placebo ^d	-1,97 [*]		-1,88 ^{***}		-1,87 [*]	
(IC del 95%)	(-2,63; -1,31)		(-2,52; -1,24)		(-2,61; -1,13)	

Abreviaturas: QD: una vez al día; BID: dos veces al día; ¹ Metformina ≥ 1,500 mg/día; ² sitagliptina 100 mg/día; ^a LOCF: Última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada; ^b Estudio controlado con placebo de 16 semanas; ^c Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo; ^d Media de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal; ^e Valor p < 0,0001 frente a placebo + hipoglucemiante oral; ^{*} Valor p < 0,05 frente a placebo + hipoglucemiante oral; ^{**} El cambio porcentual en el peso corporal se analizó como una variable secundaria esencial (p < 0,0001); el cambio en el peso corporal absoluto (en kg) se analizó con un valor de p nominal (p < 0,0001).

Tabla 5. Resultados de un estudio controlado con placebo de 24 semanas de dapagliflozina en tratamiento de adición en combinación con metformina y una sulfonilurea

Parámetro	Adición en combinación	
	Dapagliflozina 10 mg	Sulfonilurea + Metformina ¹
N ^a	108	108
HbA1c (%) ^b		
Valor inicial (media)	8,08	8,24
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-0,86	-0,17
Diferencia con respecto a placebo ^c	-0,69 ^e	
(IC del 95%)	(-0,89; -0,49)	
Sujetos (%) que lograron: HbA1c < 7%		
Ajustado respecto al valor inicial	31,8 ^f	11,1
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	88,57	90,07
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-2,65	-0,58
Diferencia con respecto a placebo ^c	-2,07 ^e	
(IC del 95%)	(-2,79; -1,35)	

¹ Metformina (formulaciones de liberación inmediata o prolongada) ≥ 1500 mg/día más la dosis máxima tolerada, que debe ser al menos la mitad de la dosis máxima, de una sulfonilurea durante al menos 8 semanas antes del reclutamiento; ^a Pacientes aleatorizados y tratados con un valor inicial de al menos 1 medida de eficacia post-valor basal; ^b HbA1c analizada utilizando LRM (Análisis de medidas longitudinales repetidas); ^c Media de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal; ^d Valor p < 0,0001 frente a placebo + hipoglucemiante(s) oral(es)

Tabla 6. Resultados en la Semana 24 (LOCF^a) en un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en combinación con insulina (sola o con hipoglucemiantes orales, incluida la metformina)

Parámetro	Dapagliflozina 10 mg + insulina ± hipoglucemiantes orales ²	Placebo + insulina ± hipoglucemiantes orales ²
N ^b	194	193
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,58	
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-0,90	8,46
Diferencia con respecto a placebo ^c	-0,60 ^e	-0,30
(IC del 95%)	(-0,74; -0,45)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	94,63	
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-1,67	94,21
Diferencia con respecto a placebo ^c	-1,68 ^e	0,02
(IC del 95%)	(-2,19; -1,18)	
Dosis media de insulina diaria (UI) ¹		
Valor inicial (media)	77,96	73,96
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-1,16	5,08
Diferencia con respecto a placebo ^c	-6,23 ^e	
(IC del 95%)	(-8,84; -3,63)	
Sujetos con reducción de la dosis diaria media de insulina de al menos 10% (%)	19,7 ^f	11,0

^a LOCF: Última observación (antes o en la fecha del primer aumento de la dosis de insulina, a demanda) considerada; ^b Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo; ^c Media de mínimos cuadrados ajustada respecto al valor inicial y a la presencia de hipoglucemiante oral; ^d Valor p < 0,0001 frente a placebo + insulina ± hipoglucemiante oral; ^e Valor p < 0,05 frente a placebo + insulina ± hipoglucemiante oral; ^f El aumento de las pautas de insulina (incluyendo la insulina de acción corta, intermedia y basal) solo se permitía si los sujetos cumplían los criterios predeterminados de GPA; ² El cincuenta por ciento de los sujetos recibía monoterapia con insulina en el momento inicial; el 50% recibía 1 ó 2 hipoglucemiante(s) oral(es) añadido(s) a la insulina; En este último grupo, el 80% tomaba metformina sola, el 12% recibían un tratamiento de metformina más una sulfonilurea y el resto, tomaban otros hipoglucemiantes orales.

En combinación con metformina en pacientes sin tratamiento previo. Un total de 1.236 pacientes, sin medicación previa, con diabetes tipo 2 no controlada adecuadamente (HbA1c $\geq 7,5\%$ y $\leq 12\%$) participaron en dos estudios controlados con activo de 24 semanas de duración para evaluar la eficacia y seguridad de dapagliflozina (5 mg o 10 mg) en combinación con metformina en pacientes sin tratamiento previo frente a terapia con los monocomponentes. El tratamiento de dapagliflozina 10 mg en combinación con metformina (hasta 2.000 mg por día) proporcionó mejoras significativas en la HbA1c en comparación con los componentes individuales (Tabla 7), y condujo a reducciones mayores en la GPA (en comparación con los componentes individuales) y en el peso corporal (en comparación con metformina). *Terapia de combinación con exenatida de liberación prolongada.* En un estudio doble ciego, controlado con comparador activo de 28 semanas de duración, se comparó la combinación de dapagliflozina y exenatida de liberación prolongada (un agonista del receptor GLP-1) con dapagliflozina sola y exenatida de liberación prolongada sola en sujetos con un control glucémico inadecuado con metformina sola (HbA1c $\geq 8\%$ y $\leq 12\%$). Todos los grupos de tratamiento presentaron una reducción en la HbA1c en comparación con el valor inicial. El grupo con tratamiento de combinación con dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada mostró reducciones mayores en la HbA1c desde el valor inicial en comparación con dapagliflozina sola y exenatida de liberación prolongada sola (Tabla 8). *Glucemia en ayunas* El tratamiento con dapagliflozina como adición a metformina sola (dapagliflozina 10 mg una vez al día o dapagliflozina 5 mg dos veces al día) o metformina más sitagliptina, sulfonilurea o insulina produjo reducciones estadísticamente significativas de la GPA (-1,90 a -1,20 mmol/l [-34,2 a -21,7 mg/dl]) en comparación con placebo (-0,58 a 0,18 mmol/l [-10,4 a 3,3 mg/dl]) en la Semana 16 (5 mg dos veces al día) o Semana 24. Este efecto se observó en la Semana 1 de tratamiento y se mantuvo en los estudios ampliados hasta la Semana 104. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la GPA en la Semana 28: -3,66 mmol/l (-65,8 mg/dl), en comparación con -2,73 mmol/l (-49,2 mg/dl) para dapagliflozina sola ($p < 0,001$) y -2,54 mmol/l (-45,8 mg/dl) para exenatida sola ($p < 0,001$). En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m², el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la GPA en la Semana 24: 1,19 mmol/l (-21,46 mg/dl) en comparación con -0,27 mmol/l (-4,87 mg/dl) para placebo ($p=0,001$). *Glucosa posprandial* El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a sitagliptina más metformina produjo reducciones de la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas, que se mantuvieron hasta la Semana 48. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la glucosa posprandial a las 2 horas en la Semana 28, en comparación con cualquiera de los medicamentos solos. *Peso corporal* Dapagliflozina como tratamiento adicional a metformina sola o metformina más sitagliptina, sulfonilurea o insulina (con o sin medicamentos hipoglucemiantes orales adicionales, incluida la metformina) produjo una reducción estadísticamente significativa del peso corporal al cabo de 24 semanas ($p < 0,0001$, Tablas 4, 5 y 6). Estos efectos se mantuvieron en los estudios a más largo plazo. A las 48 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina más sitagliptina en comparación con placebo fue de -2,07 kg. A las 102 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina en comparación con placebo, o en adición a insulina en comparación con placebo fue de -2,14 y -2,88 kg, respectivamente. Como tratamiento de adición a metformina en un estudio de no inferioridad con control activo, la dapagliflozina tuvo como resultado un cambio estadísticamente significativo del peso corporal en comparación con glipizida de -4,65 kg a las 52 semanas ($p < 0,0001$, Tabla 3) que se mantuvo a las 104 y 208 semanas (-5,06 kg y -4,38 kg, respectivamente).

Tabla 7. Resultados en la Semana 24 (LOCF^a) en un estudio controlado con activo de una terapia con la combinación de dapagliflozina y metformina en pacientes sin tratamiento previo

Parámetro	Dapagliflozina 10 mg + Metformina	Dapagliflozina 10 mg	Metformina
N ^b	211 ^b	219 ^b	208 ^b
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	9,10	9,03	9,03
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-1,98	-1,45	-1,44
Diferencia con respecto a dapagliflozina ^c (IC del 95%)	(-0,74, -0,32)		
Diferencia con respecto a metformina ^c (IC del 95%)		-0,01	(-0,22, 0,20)

^a LOCF: Última observación (antes del rescate en pacientes rescatados) considerada; ^b Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis del medicamento del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo; ^c Media de mínimos cuadrados ajustada respecto al valor inicial. Valor $p < 0,0001$.

La combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada demostró reducciones significativamente mayores del peso corporal en comparación con cualquiera de los medicamentos solos (Tabla 8).

Tabla 8. Resultados de un ensayo de 28 semanas con dapagliflozina y exenatida de liberación prolongada frente a dapagliflozina sola y exenatida de liberación prolongada sola, en combinación con metformina (análisis por intención de tratar)

Parámetro	Dapagliflozina 10 mg QD + Exenatida de liberación prolongada 2 mg QW	Dapagliflozina 10 mg QD + Placebo QW	Exenatida de liberación prolongada 2 mg QW + Placebo QD
N	228	230	227
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	9,29	9,25	9,26
Cambio con respecto al valor inicial ^a	-1,98	-1,39	-1,60
Diferencia media en el cambio con respecto al valor inicial entre la combinación y el principio activo solo (95% IC)		(-0,59*, -0,84, -0,34)	(-0,38**, -0,63, -0,13)
Sujetos (%) que lograron:	44,7	19,1	26,9
HbA1c < 7%			
Peso corporal (kg)			
Valor inicial (media)	92,13	90,87	89,12
Cambio con respecto al valor inicial ^a	-3,55	-2,22	-1,56
Diferencia media en el cambio con respecto al valor inicial entre la combinación y el principio activo solo (95% IC)		(-1,33*, -2,12, -0,55)	(-2,00*, -2,79, -1,20)

QD=una vez al día, QW=una vez por semana, N=número de pacientes, IC= intervalo de confianza; ^aMedia de los mínimos cuadrados ajustados (LS Means) y la(s) diferencia(s) en los valores del cambio con respecto al valor inicial en el grupo de tratamiento en la Semana 28 se modelan utilizando un modelo mixto con medidas repetidas (MMRM) incluyendo tratamiento, región, estrato de HbA1c inicial ($< 9,0\%$ o $\geq 9,0\%$), semana e interacción del tratamiento por semana como factores fijos y el valor inicial como covariante; * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$. Valor-P son todos valores ajustados de valor-p para multiplicidad; Los análisis excluyen medidas de terapia post-rescate y post-discontinuación prematura del medicamento de ensayo.

Un estudio de 24 semanas de 182 sujetos diabéticos empleando absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) para evaluar la composición corporal demostró reducciones con dapagliflozina 10 mg más metformina en comparación con placebo más metformina, respectivamente, en el peso corporal y la grasa corporal determinada por DEXA, más que pérdida de tejido magro o líquidos. El tratamiento con dapagliflozina 10 mg más metformina mostró una disminución numérica del tejido adiposo visceral en comparación con el tratamiento con placebo y metformina en un subestudio con resonancia magnética. *Presión arterial* En un análisis conjunto, pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg produjo un cambio en la presión arterial sistólica con respecto al valor inicial de -3,7 mm Hg y en la presión arterial diastólica de -1,8 mm Hg, frente a -0,5 mm Hg en la presión arterial sistólica y -0,5 mm Hg en la diastólica en el grupo placebo en la Semana 24. Se observaron reducciones similares hasta las 104 semanas. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo una reducción significativamente mayor en la presión arterial sistólica en la Semana 28 (-4,3 mmHg) en comparación con dapagliflozina sola (-1,8 mmHg, $p < 0,05$) y exenatida de liberación prolongada sola (-1,2 mmHg, $p < 0,01$). En dos estudios controlados con placebo de 12 semanas, un total de 1.062 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente (a pesar de un tratamiento estable pre-existente con un IECA o un ARA en un estudio y un IECA o un ARA más un tratamiento antihipertensivo adicional en otro estudio) fueron tratados con dapagliflozina 10 mg o placebo. En la Semana 12 para ambos estudios, dapagliflozina 10 mg más el tratamiento antihipertensivo habitual proporcionó una mejora en la HbA1c y disminuyó la presión arterial sistólica corregida con placebo una media de 3,1 y 4,3 mmHg, respectivamente. En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m², el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la presión arterial en sedestación en la Semana 24: -4,8 mmHg en comparación con -1,7 mmHg para placebo ($p < 0,05$). *Pacientes con un valor inicial de HbA1c $\geq 9\%$* En un análisis pre-especificado de sujetos con un valor inicial de HbA1c $\geq 9,0\%$, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg originó reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c en la Semana 24 como tratamiento de adición a metformina (cambio medio ajustado respecto al valor inicial: -1,32% y -0,53% con dapagliflozina y placebo, respectivamente). *Control glucémico en pacientes con insuficiencia renal moderada CKD 3A (TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m²)* La eficacia de dapagliflozina se evaluó en un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m² que presentaban un control inadecuado con los cuidados habituales. El tratamiento con dapagliflozina resultó en reducciones en la HbA1c y el peso corporal en comparación con placebo (Tabla 9).

Tabla 9. Resultados en la Semana 24 de un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m²

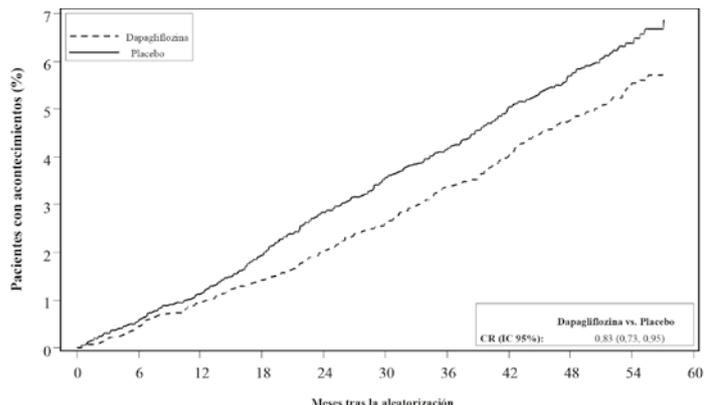
Nb	Dapagliflozina 10 mg	Placebo ^a
Nb	159	161
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,35	8,03
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,37	-0,03
Diferencia media con placebo ^b (95% IC)	(-0,53, -0,15)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	92,51	88,30
Porcentaje de cambio desde el valor inicial ^c	-3,42	-2,02
Diferencia en el porcentaje de cambio con placebo ^c (95% IC)	(-1,43*, -2,15, -0,69)	

^a Metformina o metformina hidrocloreuro fueron parte del tratamiento habitual en 69,4% y 64,0% de los pacientes de los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente; ^b Media de los mínimos cuadrados ajustada al valor inicial; ^c Derivado de la media de los mínimos cuadrados ajustados al valor inicial; * $p < 0,001$

al menos dos factores de riesgo cardiovascular adicionales (edad ≥ 55 años en hombres o ≥ 60 años en mujeres y uno o más de dislipemia, hipertensión o consumo actual de tabaco) o enfermedad cardiovascular establecida. De los 17.160 pacientes aleatorizados, 6.974 (40,6%) tenían enfermedad cardiovascular establecida y 10.186 (59,4%) no tenían enfermedad cardiovascular establecida. 8.582 pacientes fueron aleatorizados a dapagliflozina 10 mg y 8.578 a placebo, y se les hizo un seguimiento durante una mediana de 4,2 años. La media de edad de la población del estudio fue 63,9 años, el 37,4% eran mujeres. En total, un 22,4% había tenido diabetes durante ≤ 5 años, la duración media de diabetes fue 11,9 años. La HbA1c media fue del 8,3% y el IMC medio fue de 32,1 kg/m². Al inicio, el 10,0% de los pacientes tenía antecedentes de insuficiencia cardíaca. La media de la TFGe fue de 85,2 ml/min/1,73 m², el 7,4% de los pacientes tuvo una TFGe < 60 ml/min/1,73 m², y el 30,3% de los pacientes tuvo micro o macroalbuminuria (cociente de albúmina/creatinina en orina [UACR] ≥ 30 a ≤ 300 mg/g o > 300 mg/g, respectivamente). La mayoría de los pacientes (98%) tomaba uno o más medicamentos antidiabéticos al inicio, incluyendo metformina (82%), insulina (41%) y sulfonilurea (43%). Las variables primarias fueron el tiempo hasta el primer acontecimiento de la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus isquémico (MACE) y el tiempo hasta el primer acontecimiento de la combinación de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular. Las variables secundarias fueron una variable renal combinada y mortalidad por cualquier causa. Acontecimientos adversos

cardiovasculares graves. Dapagliflozina 10 mg demostró no-inferioridad frente a placebo para la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus isquémico ($p < 0.001$ unilateral). Insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular. Dapagliflozina 10 mg demostró superioridad frente a placebo en la prevención de la variable primaria combinada de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular (Figura 1). La diferencia en el efecto del tratamiento se debió a la hospitalización por insuficiencia cardíaca, sin diferencia en la muerte cardiovascular (Figura 2). El beneficio del tratamiento con dapagliflozina frente a placebo se observó tanto en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular establecida, como con y sin insuficiencia cardíaca al inicio, y fue consistente a través de los subgrupos clave, incluyendo edad, género, función renal (TFGe) y región. Los resultados de las variables primaria y secundaria se muestran en la Figura 2. No se demostró superioridad de dapagliflozina frente a placebo para MACE ($p=0,172$). La variable renal combinada y la mortalidad por todas las causas, por tanto, no fueron analizadas como parte del procedimiento de análisis estadístico jerarquizado.

Figura 1: Tiempo de aparición de la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular



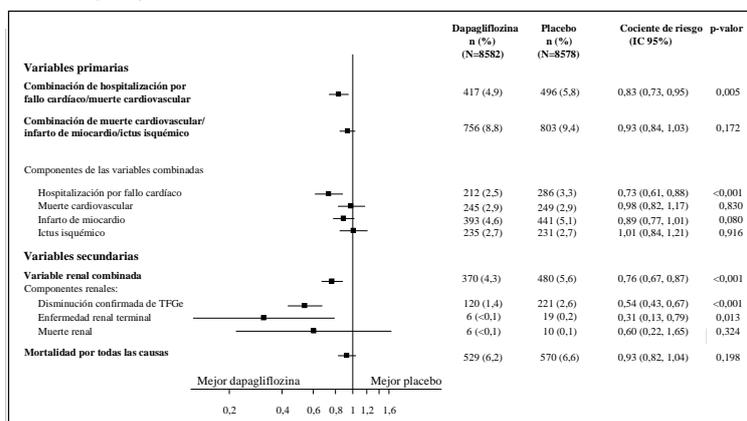
Pacientes en riesgo										
	8517	8415	8322	8224	8110	7970	7497	5445	1626	
Dapagliflozina:	8582	8517	8415	8322	8224	8110	7970	7497	5445	1626
Placebo:	8578	8485	8387	8259	8127	8003	7880	7367	5362	1573

Pacientes en riesgo es el número de pacientes en riesgo al inicio del periodo.

CR=cociente de riesgo IC=intervalo de confianza.

Resultados cardiovasculares y renales. El estudio clínico sobre el efecto de dapagliflozina en acontecimientos cardiovasculares (DECLARE) fue internacional, multicéntrico, aleatorizado doble ciego, controlado con placebo, y realizado para determinar el efecto de dapagliflozina en comparación con placebo en resultados cardiovasculares cuando se añade a la terapia de base actual. Todos los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2 y

Figura 2: Efecto del tratamiento de variables primarias combinadas y sus componentes, y las variables secundarias y componentes



Variable renal combinada definida como: disminución confirmada de TFGe $\geq 40\%$ a TFGe < 60 ml/min/1,73 m² y/o enfermedad renal terminal (diálisis ≥ 90 días o trasplante de riñón, TFGe confirmada < 15 ml/min/1,73 m²) y/o muerte renal o cardiovascular.

Valores p de dos colas. Los valores p para las variables secundarias y para los componentes por separado son nominales. El tiempo hasta el primer acontecimiento se analizó en un modelo Cox de riesgos proporcionales. El número de primeros acontecimientos para los componentes por separado es el número real de primeros acontecimientos para cada componente y no se suma al número de acontecimientos en la variable compuesta. IC=intervalo de confianza.

Nefropatía. Dapagliflozina redujo la incidencia de acontecimientos de la combinación de disminución confirmada de TFGe, enfermedad renal terminal, muerte renal o cardiovascular. La diferencia entre los grupos estuvo dirigida por la disminución en los acontecimientos de los componentes renales; disminución mantenida de TFGe, enfermedad renal terminal y muerte renal (Figura 2). El cociente de riesgo para el tiempo hasta nefropatía (disminución confirmada de TFGe, enfermedad renal terminal y muerte renal) fue de 0,53 (IC 95% 0,43, 0,66) para dapagliflozina frente a placebo. Además, dapagliflozina redujo la aparición de nueva albuminuria confirmada (cociente de riesgo 0,79 [IC 95% 0,72, 0,87]) y llevó a una mayor regresión de la macroalbuminuria (cociente de riesgo 1,82 [IC 95% 1,51, 2,20]) en comparación con placebo. **Metformina** Un estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha demostrado el efecto beneficioso a largo plazo del control glucémico intensivo en la diabetes tipo 2. El análisis de los resultados obtenidos en pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso de la dieta demostró: - una reducción significativa del riesgo absoluto de complicaciones relacionadas con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 acontecimientos/1.000 paciente-años) frente a dieta sola (43,3 acontecimientos/1.000 paciente-años), $p=0,0023$, y frente a los grupos de tratamiento combinado con sulfonilurea e insulina en monoterapia (40,1 acontecimientos/1.000 paciente-años); $p=0,0034$; - una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina 7,5 acontecimientos/1.000 paciente-años, dieta sola 12,7 acontecimientos/1.000 paciente-años; $p=0,017$; - una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global: metformina 13,5 acontecimientos/1.000 paciente-años frente a dieta sola 20,6 acontecimientos/1.000 paciente-años ($p=0,011$), y frente a los grupos de sulfonilurea combinada e insulina en monoterapia con 18,9 acontecimientos/1.000 paciente-años ($p=0,021$); - una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio: metformina 11 acontecimientos/1.000 paciente-años, dieta sola 18 acontecimientos/1.000 paciente-años, ($p=0,01$). **Población pediátrica** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Xigduo en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Los comprimidos de combinación Xigduo se consideran bioequivalentes a la administración conjunta de las dosis correspondientes de dapagliflozina e hidrocloruro de metformina como comprimidos individuales. Se compararon la farmacocinética de 5 mg de dapagliflozina dos veces al día y 10 mg de dapagliflozina una vez al día en sujetos sanos. La administración de 5 mg de dapagliflozina dos veces al día produjo una exposición similar global (AUC₀₋₂₄) a lo largo de un periodo de 24 horas a 10 mg de dapagliflozina administrados una vez al día. Como se esperaba, dapagliflozina 5 mg administrada dos veces al día en comparación con 10 mg de dapagliflozina una vez al día condujo a concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) menores de dapagliflozina y concentraciones plasmáticas mínimas (C_{min}) de dapagliflozina más elevadas. **Interacción con los alimentos.** La administración de este medicamento en voluntarios sanos después de una comida rica en grasa en comparación con después del estado de ayunas condujo a la misma exposición de dapagliflozina y metformina. La comida condujo a un retraso de 1 a 2 horas en las concentraciones máximas y una disminución de la concentración plasmática máxima del 29% de dapagliflozina y del 17% de metformina. Estos cambios no se consideran clínicamente significativos. **Población pediátrica** No se ha estudiado la farmacocinética en la población pediátrica. A continuación se reflejan las propiedades farmacocinéticas de cada uno de los principios activos de este medicamento. **Dapagliflozina Absorción** La dapagliflozina se absorbió bien y con rapidez tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de dapagliflozina, se alcanzaron normalmente en las 2 horas siguientes a la administración en ayunas. La media geométrica en estado estacionario de los valores de la C_{max} y el AUC₀₋₂₄ de dapagliflozina tras la administración de dosis de 10 mg de dapagliflozina una vez al día, fueron de 158 ng/ml y 628 ng h/ml, respectivamente. La biodisponibilidad oral absoluta de dapagliflozina tras la administración de una dosis de 10 mg es del 78%. **Distribución** La dapagliflozina se une a las proteínas en un 91% aproximadamente. La unión a las proteínas no se modificó en presencia de diversas enfermedades (por ejemplo, insuficiencia renal o hepática). El volumen de distribución en estado estacionario de dapagliflozina fue de 118 litros. **Biotransformación** La dapagliflozina es extensamente metabolizada y produce principalmente dapagliflozina 3-O-glucurónido, un metabolito inactivo. Ni dapagliflozina 3-O-glucurónido ni otros metabolitos contribuyen a los efectos hipoglucémiantes. La formación de dapagliflozina 3-O-glucurónido está mediada por la UGT1A9, una enzima presente en el hígado y el riñón, y el metabolito mediado por el CYP es una vía de aclaramiento menor en humanos. **Eliminación** Después de la administración de una dosis oral única de dapagliflozina 10 mg a sujetos sanos, la semivida terminal plasmática media (t_{1/2}) de dapagliflozina fue de 12,9 horas. El aclaramiento sistémico total medio de dapagliflozina administrada vía intravenosa fue de 207 ml/min. La dapagliflozina y los metabolitos relacionados se eliminan fundamentalmente mediante excreción urinaria y menos del 2% como dapagliflozina intacta. Tras la administración de una dosis de 50 mg de [¹⁴C]-dapagliflozina, se recuperó el 96%, el 75% en orina y el 21% en heces. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excretó como fármaco original. **Linealidad** La exposición a dapagliflozina se incrementó de forma proporcional al aumento de la dosis de dapagliflozina en el intervalo de 0,1 a 500 mg, y su farmacocinética no cambió con el tiempo con la administración diaria repetida durante hasta 24 semanas. **Poblaciones especiales** Insuficiencia renal. En el estado estacionario (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7 días), los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (determinada por el aclaramiento plasmático de iohexol) tuvieron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina que fueron un 32%, 60% y 87% superiores, respectivamente, a las observadas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en estado estacionario dependió en gran medida de la función renal y 85, 52, 18 y 11 g de glucosa/día fueron excretados por sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal o insuficiencia leve, moderada o grave, respectivamente. No se conoce el efecto de la hemodiálisis sobre la exposición a la dapagliflozina. Insuficiencia hepática. En los sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh), los valores medios de C_{max} y AUC de dapagliflozina fueron hasta un 12% y un 36% mayores, respectivamente, en comparación con los sujetos de control sanos equiparados. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas. En los sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de

Child-Pugh) la C_{max} y el AUC medios de dapagliflozina fueron un 40% y un 67% mayores que en los controles sanos equiparados, respectivamente. Edad avanzada (≥ 65 años). No hay un aumento clínicamente significativo en la exposición únicamente en función de la edad en sujetos de hasta 70 años de edad. Sin embargo, cabe esperar un aumento en la exposición debido a la disminución en la función renal relacionada con la edad. No hay suficientes datos para sacar conclusiones sobre la exposición en pacientes > 70 años de edad. Sexo. Se ha calculado que el AUC₀₋₂₄ medio de dapagliflozina en mujeres es aproximadamente un 22% mayor que en los hombres. Raza. No hay diferencias clínicamente significativas en las exposiciones sistémicas entre las razas blanca, negra o asiática. Peso corporal. Se ha observado que la exposición a dapagliflozina disminuye con el aumento de peso. En consecuencia, los pacientes con bajo peso corporal pueden presentar una exposición ligeramente aumentada y pacientes con pesos elevados una exposición ligeramente disminuida. Sin embargo, las diferencias en la exposición no se consideraron clínicamente significativas. Población pediátrica. No se ha estudiado la farmacocinética en la población pediátrica. **Metformina Absorción** Después de administrar una dosis oral de metformina, se alcanza el t_{max} en 2,5 horas. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de metformina de 500 mg u 850 mg equivale aproximadamente al 50-60% en sujetos sanos. Después de administrar una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30%. Tras la administración oral, la absorción de metformina es saturable e incompleta. Se presupone que la farmacocinética de la absorción de metformina no es lineal. Con las dosis y pautas habituales de administración de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en un plazo de 24-48 h y son generalmente inferiores a 1 $\mu\text{g/ml}$. En ensayos clínicos controlados, las concentraciones plasmáticas máximas de metformina (C_{max}) no sobrepasaron los 5 $\mu\text{g/ml}$, ni siquiera con las dosis máximas. **Distribución** La unión a proteínas plasmáticas es insignificante. La metformina se difunde por los eritrocitos. El pico sanguíneo es menor que el pico plasmático y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos probablemente representan un compartimento secundario de distribución. El V_d medio fue de 63-276 l. **Biotransformación** La metformina se excreta inalterada por la orina. No se han identificado metabolitos en humanos. **Eliminación** El aclaramiento renal de la metformina es > 400 ml/min, lo que indica que se elimina por filtración glomerular y secreción tubular. Después de administrar una dosis oral, la semivida de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 h. **Poblaciones especiales Insuficiencia renal.** En pacientes con disminución de la función renal (basado en la medida de aclaramiento de creatinina), la semivida plasmática y sanguínea de la metformina se prolonga y el aclaramiento renal disminuye en proporción a la disminución del aclaramiento de creatinina, conduciendo a niveles mayores de metformina en el plasma. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Administración conjunta de dapagliflozina y metformina** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas. A continuación se reflejan los datos de seguridad preclínica de cada uno de los principios activos de Xigduo. **Dapagliflozina** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Dapagliflozina no indujo tumores ni en ratones ni en ratas a ninguna de las dosis evaluadas durante los dos años de estudios de carcinogenicidad. **Toxicidad para la reproducción y el desarrollo.** La administración directa de dapagliflozina en ratas jóvenes recién destetadas y la exposición indirecta durante el final de la gestación (periodos correspondientes al segundo y tercer trimestres del embarazo humano en relación a la maduración renal) y la lactancia, se asociaron a una mayor incidencia y/o gravedad de las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales en la prole. En un estudio de toxicidad en animales jóvenes, cuando se administró dapagliflozina directamente a ratas jóvenes desde el día 21 después del nacimiento hasta el día 90 después del nacimiento, se notificaron dilataciones pélvicas y tubulares renales con todas las dosis; la exposición de las crías tratadas con la dosis más baja fue ≥ 15 veces superior a la exposición observada con la dosis máxima recomendada en humanos. Estos resultados se asociaron a un aumento del peso renal relacionado con la dosis, así como a un aumento macroscópico del volumen renal que se observó con todas las dosis. Las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales observadas en los animales jóvenes no revirtieron totalmente durante el período de recuperación de aproximadamente 1 mes. En otro estudio independiente de desarrollo pre y posnatal, se trató a ratas gestantes desde el día 6 de la gestación hasta el día 21 después del parto, y las crías estuvieron expuestas indirectamente dentro del útero y durante la lactancia. (Se realizó un estudio satélite para evaluar la exposición a dapagliflozina en la leche y las crías). Se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de la dilatación pélvica renal en la prole adulta de madres tratadas, aunque solo con la dosis máxima evaluada (la exposición a dapagliflozina en madres y crías fue 1.415 y 137 veces mayor, respectivamente, que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos). Los efectos tóxicos para el desarrollo adicionales se limitaron a reducciones del peso corporal de las crías relacionadas con la dosis, y se observaron solo con dosis ≥ 15 mg/kg/día (correspondientes a una exposición de las crías ≥ 29 veces mayor que el valor observado con la dosis máxima recomendada en humanos). La toxicidad materna solo fue evidente con la máxima dosis evaluada y se limitó a una reducción transitoria del peso corporal y del consumo de alimento en la administración. El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de toxicidad para el desarrollo, que fue la dosis mínima analizada, se asocia a una exposición sistémica materna aproximadamente 19 veces mayor que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos. En otros estudios sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, se administró dapagliflozina durante intervalos correspondientes a los períodos principales de organogénesis en cada especie. No se observó toxicidad materna ni para el desarrollo en conejos con ninguna de las dosis analizadas; la dosis máxima evaluada se asocia a una exposición sistémica múltiple aproximadamente 1.191 veces la dosis máxima recomendada en humanos. En ratas, la dapagliflozina no tuvo efectos embriofetales ni teratógenos con exposiciones hasta 1.441 veces la dosis máxima recomendada en humanos. **Metformina.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes Núcleo del comprimido** Hidroxipropil celulosa (E463). Celulosa microcristalina (E460(i)). Estearato de magnesio (E470b). Carboximetilalmidón sódico (tipo A). **Cubierta pelicular.** Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos Alcohol polivinílico (E1203) Macrogol 3350 (E1521) Talco (E553b) Dióxido de titanio (E171) Óxido de hierro amarillo (E172) Óxido de hierro rojo (E172). **Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos** Alcohol polivinílico (E1203) Macrogol 3350 (E1521) Talco (E553b) Dióxido de titanio (E171) 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.** Blisters de PVC/PCTFE/Alu. Tamaños de envase: 14, 28, 56 y 60 comprimidos recubiertos con película en blisters en blisters precortados. 60x1 comprimidos recubiertos con película en blisters precortados unidos. Envase múltiple con 196 (2 envases de 98) comprimidos recubiertos con película en blisters no precortados. 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.** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje. Suecia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/13/900/001 Xigduo 5 mg/850 mg 14 comprimidos. EU/1/13/900/002 Xigduo 5 mg/850 mg 28 comprimidos. EU/1/13/900/003 Xigduo 5 mg/850 mg 56 comprimidos. EU/1/13/900/004 Xigduo 5 mg/850 mg 60 comprimidos. EU/1/13/900/005 Xigduo 5 mg/850 mg 60 x 1 comprimido (unidos). EU/1/13/900/006 Xigduo 5 mg/850 mg 196 (2 x 98) comprimidos (envase múltiple). Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/13/900/007 Xigduo 5 mg/1.000 mg 14 comprimidos. EU/1/13/900/008 Xigduo 5 mg/1.000 mg 28 comprimidos. EU/1/13/900/009 Xigduo 5 mg/1.000 mg 56 comprimidos. EU/1/13/900/010 Xigduo 5 mg/1.000 mg 60 comprimidos. EU/1/13/900/011 Xigduo 5 mg/1.000 mg 60 x 1 comprimido (unidos). EU/1/13/900/012 Xigduo 5 mg/1.000 mg 196 (2 x 98) comprimidos (envase múltiple) **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 16/enero/2014. Fecha de la última renovación: 28/septiembre/2018. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO 11/ 2019. REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Aportación reducida (cícero). PRESENTACIONES Y PRECIOS. Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película en envase de 56 comprimidos: PVL: 35,84 €; PVP: 53,80 €; PVPIVA: 55,95 € Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película en envase de 56 comprimidos: PVL: 35,84 €; PVP: 53,80 €; PVPIVA: 55,95 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 200 444.19.Nov.2019 (G. Fournier post-DECLARE + DKA surgical).

COMUNICACIONES ORALES

XXXI Congreso de la Sociedad Española de Diabetes

Congreso virtual, 21-23 de junio de 2020

CO1. COMPLICACIONES DE LA DIABETES

O-01. RELACIÓN ENTRE LOS AGES DE LA PIEL Y EL SCORE CÁLCICO CORONARIO: RESULTADOS DEL ESTUDIO PRECISED

A. Planas^a, O. Simó-Servat^a, J. Bañeras^b, C. Hernández^a,
I. Ferreira^b y R. Simo^a^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ^bHospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La acumulación de productos avanzados de la glicación (AGEs) es uno de los mecanismos patogénicos en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes. Actualmente, la acumulación tisular de AGEs se puede evaluar mediante la autofluorescencia en piel (SAF), que es un método no invasivo y sencillo. Por otra parte, hay una estrecha relación entre el score cálcico coronario (SCC) y la presencia de eventos coronarios en pacientes con y sin diabetes, siendo éste la herramienta de estratificación de riesgo más sensible entre los pacientes diabéticos asintomáticos. Sin embargo, es una exploración costosa y que expone a radiación, por lo que resulta inviable realizarla como prueba de cribado en toda la población diabética. El objetivo de este estudio es evaluar si existe relación entre los valores de SAF y el SCC y, por tanto, si la determinación de SAF puede considerarse un buen método para identificar pacientes diabéticos de alto riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Estudio prospectivo caso-control que se incluyeron 157 pacientes con DM2 y 51 controles no diabéticos, sin enfermedad cardiovascular conocida, aparejados por edad y sexo (PRECISED study: ClinicalTrials.gov NCT02248311). Se han recogido datos epidemiológicos, características propias de DM2 y comorbilidades, determinaciones analíticas, fondo de ojo, y se ha realizado determinación de SAF mediante el dispositivo AGE Reader™ (DiagnOptics Technologies). Asimismo, se ha determinado el SCC mediante un método semiautomático ("Syngo.Via" software) de tomografía computarizada coronaria, calculándose el score Agatston (UA). Hemos considerado como alto riesgo cardiovascular un SCC \geq 400 UA.

Se han comparado los pacientes con DM2 vs controles y los pacientes con SCC \geq 400 UA vs pacientes con SCC $<$ 400 UA. Se han seleccionado aquellas variables significativas para realizar un análisis multivariante de regresión logística.

Resultados: Los pacientes con DM2 presentaron un mayor valor de SAF respecto a los controles ($p < 0,05$). Respecto a los pacientes diabéticos, 122 presentaban SCC $<$ 400 UA y 35 SCC \geq 400 UA. Entre estos grupos se encontraron diferencias significativas respecto al sexo, edad, perímetro de cintura, colesterol-HDL, presencia de retinopatía diabética, niveles séricos de homocisteína y SAF. Los valores de SAF en el grupo con SCC \geq 400UA fueron significativamente superiores a los detectados en los pacientes con SCC $<$ 400 UA ($2,96 \pm 0,86$ vs $2,59 \pm 0,57$; $p = 0,0035$). En el análisis de regresión logística se observó que la edad, el colesterol HDL y los valores de SAF se relacionaban de forma independientes con un SCC \geq 400 UA.

Conclusiones: El valor de SAF está independientemente relacionado con valores elevados de SCC en los pacientes con DM2 y podría ser un método, sencillo y rápido para identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo cardiovascular.

O-02. EDEMA MACULAR SUBCLÍNICO Y RETINOPATÍA DIABÉTICA: ¿DOS ENTIDADES QUE EVOLUCIONAN EN PARALELO?

E. Cordero^a, H. Brossa^b, E. Sanz^a, A. Planas^a, C. Hernández^a,
R. Simó^a y Olga Simó-Servat^c^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ^bOftalmología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ^cHospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El edema macular clínicamente significativo (EMCS) constituye la primera causa de disminución de la agudeza visual en los pacientes con diabetes tipo 2 (DT2). El edema macular subclínico (EMS) hace referencia a la fase más incipiente de esta patología y en aproximadamente un 50% de los casos progresa a EMCS. Sin embargo, en la actualidad se desconoce si el EMS se desarrolla en paralelo a las lesiones microvasculares evidentes en el examen fundoscópico o puede presentarse de forma aislada sin presencia de retinopatía diabética (RD).

Objetivos: Estudiar la presencia de EMS en sujetos con DT2 y su relación con la presencia de signos de retinopatía diabética (RD) en el fondo de ojo.

Material y métodos: Entre octubre de 2017 y noviembre de 2019 se incluyeron 197 pacientes DT2 sin antecedentes de retinopatía diabética proliferativa (RDP), ni de fotocoagulación con láser, y que eran visitados habitualmente en el servicio de Endocrinología de un hospital de tercer nivel. A todos ellos se les realizó un examen fundoscópico y una tomografía de coherencia óptica (TCO, Spectralis-Heidelberg), y se recogió la información clínica más relevante.

Resultados: La edad de los pacientes era de $65,2 \pm 7,2$ años con un tiempo de evolución conocido de la enfermedad de $15,4 \pm 8,5$ años y la mayoría (73,04%) seguía tratamiento combinado con hipoglucemiantes orales e insulina. Presentaban signos de RD 158 de los 197 pacientes (un 80,2%). Entre los pacientes con RD la TCO objetivó la presencia de EMS en 56 de ellos (un 33,94% de los sujetos con signos de RD), EMCS a 32 de ellos (19,39%) y los 70 restantes tenían una exploración con TCO dentro de la normalidad (42,42%). El grado de RD era parecido entre los 3 grupos (EMCS, EMS y TCO dentro de la normalidad). Se analizaron las características clínicas diferenciales entre los pacientes con RD y TCO normal vs los pacientes con RD y EMS/EMCS y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, edad, IMC, tiempo de evolución de la diabetes, diagnóstico de hipertensión, tratamiento con insulina, diagnóstico de dislipemia o cifras de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos. Tampoco se relacionó con la presencia de otras complicaciones ni la cifra de microalbuminuria.

Conclusiones: Una parte importante de los pacientes con RD no presenta EMS. Estos resultados preliminares sugieren que el engrosamiento de la retina no siempre es un paso previo a la instauración de lesiones microangiopáticas. Por otra parte, estos hallazgos indican la posible existencia de dos fenotipos en los estadios iniciales del desarrollo de la RD.

O-03. ESTUDIO DIABET-IC. PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ESPAÑA

J.A. Gimeno Orna^a, M. Anguita Sánchez^b, L. Rodríguez Padial^c, V. Barrios Alonso^d, M.G. Crespo Leiro^e, J. Muñoz García^f y Antonio Pérez Pérez^g

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^bHospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ^cHospital Virgen de la Salud, Toledo. ^dHospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ^eComplejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ^fUniversidad de A Coruña, A Coruña. ^gHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción y objetivos: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un factor de riesgo de sufrir insuficiencia cardiaca (IC) y los pacientes con DM2 también tienen mayor mortalidad por IC, pero en nuestro país no existe información sobre la magnitud de esta situación. Nuestro objetivo es analizar la prevalencia de IC en pacientes con DM2, seguidos en consultas de cardiología o endocrinología, en España.

Material y métodos: Hemos analizado los datos basales del estudio DIABET-IC, con una población de pacientes con DM2 consecutivamente incluidos en 2018-2019 en 30 centros en España. En cada centro participó un investigador cardiólogo y otro endocrinólogo, que incluyeron los primeros 20 pacientes con DM2 atendidos en sus consultas. Se presentan los resultados de los primeros 1.379 pacientes, analizando la prevalencia de IC y la de sus diferentes subtipos entre los pacientes reclutados por cardiólogos y endocrinólogos.

Resultados: De los 1.379 pacientes reclutados, el 59% fueron atendidos en cardiología y el 44% en endocrinología. La edad media era de $67,4 \pm 10$ años, el 60% eran hombres, el 80% tenían hipertensión y dislipemia y el IMC era de $30,1 \pm 5,5$ Kg/m². La diabetes se había

diagnosticado a los $53,4 \pm 12,5$ años, el 42,6% recibía tratamiento con insulina y la HbA_{1c} era de $7,3 \pm 1,3\%$. El 42,7% tenían enfermedad coronaria (56,8 en cardiología frente a 22,1% en endocrinología, $p < 0,001$), el 28,6% nefropatía y el 14,1% retinopatía. La prevalencia de IC fue del 36,9% (16,4% con fracción de eyección (FE) reducida, 7,7% con FE intermedia, y 12,8% con FE conservada). La prevalencia de IC fue mayor en los pacientes de cardiología (51,1 frente a 15,3%, $p < 0,001$), siendo la IC con FE no reducida la predominante en los pacientes seguidos por endocrinólogos (68,6 frente a 27,9% del total de IC, $p < 0,001$). La FEVI fue del $54,7 \pm 13,6$ (51,3 \pm 14,3% en cardiología y 61,1 \pm 9,3% en endocrinología, $p < 0,001$).

Conclusiones: La prevalencia de IC en los pacientes con DM2 es muy elevada, en torno al 40%, siendo la IC con FE no reducida la más frecuente en los seguidos en endocrinología.

O-04. EFECTO DE LA INSULINA SUBCUTÁNEA EN LAS MANIOBRAS ESPIROMÉTRICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: ESTUDIO CASO-CONTROL

A. Lecube, A. Sauret, E. Sánchez, C. López-Cano, R. Martí, L. Gutiérrez y J. González

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Objetivos: Comparar las pruebas de función respiratoria en sujetos adultos en función de la presencia de diabetes mellitus tipo 1, con especial interés en explorar el impacto de la terapia con insulina subcutánea.

Material y métodos: Estudio de casos y controles con 150 pacientes con diabetes tipo 1 y 75 controles equiparados por edad, índice de masa corporal y hábito tabáquico. Las mediciones de la función pulmonar se evaluaron de acuerdo con las indicaciones de las sociedades científicas de Neumología. La insulina basal incluyó análogos de insulina de acción prolongada y la dosis de insulina basal administrada en pacientes con bomba. La insulina en bolus incluyó análogos de insulina de acción rápida y la insulina administrada para cubrir las hiperglucemias posprandiales.

Resultados: Los pacientes con diabetes tipo 1 mostraron valores espirométricos inferiores en comparación con el grupo control, junto con una mayor prevalencia de patrón ventilatorio restrictivo (12,5% vs 0%, $p = 0,001$) y un volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1) $< 80\%$ (14,0% vs 2,7%, $p = 0,008$). En el análisis univariado, la dosis de insulina basal (UI/día y mUI/kg) mostró una correlación negativa y significativa con la capacidad vital forzada (FVC: $r = -0,219$, $p = 0,007$ y $r = -0,205$, $p = 0,012$, respectivamente) y el FEV1 ($r = -0,161$, $p = 0,049$ y $r = -0,182$, $p = 0,026$, respectivamente). El valor de corte óptimo para identificar pacientes con un patrón espirométrico restrictivo fue 567 mlU/kg de insulina basal. El modelo de regresión logística multivariable mostró que la dosis de insulina basal (mUI/kg) predijo de forma independiente la presencia de un patrón espirométrico restrictivo [OR = 1,01 (1,01 a 1,01), $p = 0,007$] y un FEV1 anormal [OR = 1,01 (1,01 a 1,01), $p = 0,023$].

Conclusiones: En los pacientes con diabetes tipo 1, una dosis basal más elevada se asocia con una peor función pulmonar.

O-05. EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: ¿EXISTE ALGUNA DIFERENCIA?

M.T. Julián^a, L. Ferrer^a, J. Lupón^b, M. Domingo^b, A. Bayes^b, M. Puig^a y N. Alonso^a

^aEndocrinología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

^bCardiología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objetivos: Evaluar la trayectoria de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) a largo plazo (hasta 15 años) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e insuficiencia cardíaca (IC) con FEVI < 50% seguidos en una unidad multidisciplinar de IC, y comparar dicha evolución con pacientes con IC y sin DM2.

Material y métodos: El estudio se centra en un análisis posthoc de pacientes con DM2 procedentes de una cohorte previa. Los pacientes controlados en la Unidad multidisciplinar de IC fueron evaluados prospectivamente mediante la realización de un ecocardiografía 2D en la visita inicial y cada 2 años hasta un periodo de seguimiento de 15 años. El análisis estadístico del cambio de la FEVI se evaluó mediante modelos lineales de efectos mixto (LME) y se representó mediante curvas Loess.

Resultados: Se incluyeron 1921 pacientes con IC con FEVI < 50% (461 con DM2 y 699 sin DM2) con al menos 2 determinaciones de la FEVI. Respecto a los no DM2, la curva Loess de los pacientes con DM2 mostró una forma de U invertida más pronunciada, con una mejoría más lenta durante los primeros años y un mayor descenso de la FEVI a partir de los 9 años. El análisis mediante LME mostró una interacción significativa entre la DM2 y la evolución de la FEVI a lo largo del tiempo ($p = 0,009$). Esta interacción únicamente se observó en pacientes con IC de etiología isquémica. Otras variables que mostraron una interacción significativa fueron el sexo varón ($p = 0,04$) y la duración de la IC ($p = 0,008$).

Conclusiones: La trayectoria de la FEVI en pacientes con DM2 y disfunción ventricular es diferente respecto a los pacientes no diabéticos con IC, con un marcado descenso después de los 9 años de seguimiento. La miocardiopatía diabética podría explicar este deterioro funcional observado.

O-06. VALORES DE REFERENCIA DE LAS SUBCLASES DE LIPOPROTEÍNAS ANALIZADAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR EN POBLACIÓN GENERAL Y COMPARACIÓN CON SUJETOS CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

J. Amigó Farran^a, E. Castellblanco^a, C. Puig^b, M. Falguera^c, J. Franch^d, D. Mauricio^a y N. Alonso^b

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ^cInstituto de Investigación Biomédica de Lleida (IRBLleida), Centro de Atención Primaria Igualada Nord, Barcelona. ^dDAP-Cat Group, Unitat de Suport a la Recerca Barcelona, Fundació Institut Universitari per a la Recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Barcelona.

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) de causa ateromatosa es la principal causa de morbimortalidad en nuestro medio. En la actualidad se acepta que el colesterol LDL (c-LDL) es el principal factor causal de arteriosclerosis. Sin embargo, es conocido que éste no incluye todo el riesgo CV del plasma aterogénico.

Objetivos: 1) Definir valores de referencia de la concentración plasmática de distintas subclases de lipoproteínas así como de su tamaño y contenido en colesterol y triglicéridos (TGs) en una población mediterránea (grupo control), 2) Comparar los resultados con los obtenidos en un grupo de sujetos con alteración del metabolismo hidrocarbonado (prediabetes ó DM2).

Material y métodos: Todos los sujetos incluidos en el estudio presentaron función renal normal, ausencia de enfermedad cardiovascular previa y ausencia de tratamiento hipolipemiente. Además, el grupo control presentaba normogluceemia (glucemia en ayunas < 100 mg/dl y HbA1c < 5,7%). Grupo con alteración del metabolismo hidrocarbonado: a) pre-diabetes (glucosa en ayunas: 100-125 mg/dL y/o HbA1c: 5,7%-6,4%); b) diagnóstico clínico de DM2. Análisis de

lipoproteínas (VLDL, LDL, HDL) (tamaño grande, mediano, pequeño y contenido en colesterol y TGs): espectroscopia por resonancia magnética nuclear 2D (test Liposcale[®]).

Resultados: Se incluyeron 929 sujetos: 463 grupo control (241 mujeres, 57,6%), 250 con prediabetes, y 216 con DM2. A) Grupo control: las mujeres presentaron, en comparación con los hombres: 1) IMC menor ($24,4 \pm 4,4$ Kg/m² vs $26,1 \pm 3,29$ Kg/m², $p < 0,01$), 2) concentración sérica de TGs y c-LDL inferior ($84,1$ mg/dl vs 117 mg/dl, $p < 0,01$; 114 mg/dl vs 120 mg/dl, $p = 0,030$, respectivamente). Análisis lipoproteínas: 1) VLDL: menor concentración de partículas totales, de sus respectivas subclases y de su contenido en colesterol y TGs ($p < 0,01$ para todas las comparaciones), 2) LDL: menor concentración de partículas totales, partículas pequeñas y densas ($p = 0,014$ y $p < 0,01$, respectivamente), 3) HDL: mayor concentración de partículas totales, de sus respectivas subclases ($p < 0,01$, todas las comparaciones) y del contenido en TGs ($p < 0,05$), menor contenido en colesterol ($p < 0,05$). B) Sujetos DM2 vs control: mayor concentración de partículas totales VLDL, VLDL grandes y VLDL pequeñas ($p < 0,05$), menor tamaño de partículas LDL ($p < 0,05$), menor concentración total de partículas HDL y HDL pequeñas ($p < 0,05$). No se observaron diferencias en las concentraciones séricas en ninguna de las lipoproteínas analizadas entre los grupos prediabetes y control.

Conclusiones: A diferencia de lo hallado en la prediabetes, se encuentran diferencias en las características de algunas lipoproteínas entre la DM2 y los sujetos con normogluceemia que podrían estar relacionadas con el mayor riesgo CV de los primeros no explicado únicamente por los parámetros lipídicos convencionales. Además, el estudio proporciona valores de referencia de las diferentes características de lipoproteínas plasmáticas en nuestra población general. Encontramos diferencias en esta población entre hombres y mujeres, probablemente relacionadas por la diferente adiposidad.

CO2. DIABETES Y GESTACIÓN

O-07. A NEW ROLE OF THE SUCCINATE-SUCNR1 AXIS IN HUMAN PREGNANCY: ASSESSING THE EFFECTS OF GESTATIONAL DIABETES

F. Algaba-Chueca^a, E. Maymó-Masip^a, S. Klid-Klid^a, A. Guarque^b, J. Vendrell^a, A. Megía^a and S. Fernández-Veledo^a

^aInstitut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona. ^bGinecología y Obstetricia, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introduction: Traditionally considered an energetic metabolite of the Krebs cycle, succinate has recently emerged as an extracellular signaling metabolite governing local stress, tissue damage and immunologic danger via its cognate receptor SUCNR1. Our group has recently demonstrated that pathological conditions such as obesity and type 2 diabetes are associated with increased levels of circulating succinate and disturbed succinate-SUCNR1 signaling, which are directly related to the chronic inflammatory process observed in those patients due the inability to properly resolve inflammation. **Objectives:** The aim of this work is to explore the potential implication of succinate in normal and gestational diabetes mellitus (GDM)-affected pregnancies, and to investigate the possible alterations in the succinate-SUCNR1 axis in umbilical cord and their consequences for fetal health.

Material and methods: This is a case-control study in which 108 pregnant women (54 with GDM and 54 with normal glucose tolerance) and their offspring were included. Maternal blood was collected at the beginning of third trimester of pregnancy, at delivery and postpartum. Umbilical cord blood and tissue were collected immediately after delivery. Data related to pregnancy evolution was recorded. Circulating succinate concentration and the levels of succinate transporters, SUCNR1 and downstream target genes were determined.

Results: The highest succinate concentration in maternal blood was observed in the peripartum period, with no differences between GDM and normal glucose tolerant women. Similar levels were found in umbilical cord blood. Vaginal delivery was associated with significantly higher maternal and cord blood succinate levels compared with elective caesarean. Circulating succinate levels at the beginning of third trimester were associated with birth weight whereas those from umbilical cord were associated with neonate subscapular fold. The diabetic environment also promotes a higher succinate accumulation and release by umbilical cord explants. Nonetheless, SUCNR1 and its downstream targets PTGS2 and VEGF were downregulated in umbilical cord of GDM women, along with the extracellular succinate transporters SLC13A3 and SLC13A5.

Conclusions: For the first time, our results suggest a potential physiological role of succinate-SUCNR1 at the end of pregnancy. GDM could impair its signaling pathway in umbilical cord which might affect the physiological mechanisms of childbirth and have a direct impact on fetal health.

Funded by Instituto de Salud Carlos III PI 18/516, Ministerio de Economía y Competitividad RTI2018-093919, and FEDER/FSE.

O-08. LOS HIJOS DE MADRES CON ANTECEDENTE DE DIABETES GESTACIONAL PRESENTAN UN RIESGO INCREMENTADO DE APARICIÓN DE TRASTORNOS EN EL DESARROLLO NEUROCOGNITIVO

C. Quirós^a, M. Valverde^a, A. Simó^a, X. Urquizu^b, A. Domènech^b, M.J. Barahona^a y V. Perea^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Mutua, Terrassa.

^bObstetricia y Ginecología, Hospital Mutua, Terrassa.

Objetivos: La presencia de diabetes pregestacional durante el embarazo se ha asociado a trastornos en el desarrollo neurocognitivo de la descendencia como son el trastorno del espectro autista (TEA) y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). No obstante, los datos sobre el impacto de la exposición intrauterina de una hiperglucemia más leve como sería la diabetes gestacional (DG) son discrepantes. Por ello, el objetivo de nuestro estudio fue evaluar el riesgo de TEA y TDAH en la descendencia de mujeres con DG comparada con una población control.

Material y métodos: Estudio de cohortes. Se seleccionaron gestaciones únicas con diagnóstico de DG mediante los criterios del NDDG (grupo-DG) entre los años 1991-2008, y se aparearon (1:1) por semanas de gestación (sg), y año y edad materna al parto con un grupo control sin DG (grupo-C). En ambos grupos se recogieron datos del parto, y de diagnóstico de TEA y TDAH en los hijos (codificados en la historia clínica). Los datos del control metabólico en el grupo-DG fueron recogidos prospectivamente.

Resultados: Se seleccionaron 2.024 gestaciones (n = 1.012/grupo). El tiempo de seguimiento fue 17,5 años [14,5-21,3]. El grupo-DG

Tabla O-08

	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad		Trastorno del espectro autista	
	HR	IC95%	HR	IC95%
Modelo-1				
DG	2,12	1,59-2,84	1,52	0,65-3,55
Modelo-2				
DG	2,14	1,60-2,88	1,5	0,63-3,52
Edad materna	1,00	0,98-1,01	1,00	0,99-1,01
SG	0,96	0,89-1,03	1,04	0,94-1,15
Cesárea	0,89	0,66-1,28	0,5	0,15-1,68
Apgar ≤ 3*	2,13	0,53-8,55	9,7	1,30-72,49
PEG	1,36	0,88-2,10	1,71	0,50-5,79
Modelo-3				
DG no-insulinizada	2,18	1,57-3,02	1,98	0,80-4,87
DG insulinizada	2,07	1,42-2,93	0,87	0,23-3,20
Modelo-4				
DG no-insulinizada	2,14	1,57-3,03	1,87	0,76-4,67
DG insulinizada	2,03	1,44-2,98	0,92	0,25-3,43
+Modelo-2				
Modelo-5				
DG ≥ 26 sg	2,18	1,61-2,96	1,45	0,59-3,57
DG < 26 sg	1,83	1,12-3,01	1,92	0,52-7,08
Modelo-6				
DG ≥ 26 sg	2,2	1,62-2,99	1,45	0,58-3,59
DG < 26 sg	1,83	1,11-3,02	1,77	0,47-6,66
+Modelo-2				

DG: Diabetes gestacional; IC: intervalo de confianza; PEG: niño pequeño para edad gestacional (percentil < 10); sg: semanas de gestación; HR: hazard ratio. *Apgar ≤ 3 al min 1 y/o min 5.

presentó más cesáreas (55 vs 45,1%) sin diferencias en el resto de características basales respecto al grupo-C. Se diagnosticaron un total de 200 niños con TDAH y 22 con TEA. Tal y como se representa en la tabla, el grupo-DG presentó mayor riesgo de TDAH aún ajustado por factores de confusión. El no requerir insulina o un diagnóstico tardío no mitigó este riesgo. Respecto al TEA, la DG no fue un factor de riesgo, aunque sí lo fue tener un Apgar ≤ 3 al nacimiento.

Conclusiones: El riesgo de TDAH se incrementa por 2 en aquellas mujeres con DG comparado con la población sin diabetes. Estos datos no han sido confirmados respecto al TEA, pero el número limitado de eventos no permite realizar conclusiones firmes.

O-09. DIFERENCIAS EN MICROBIOTA ENTRE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL TRATADAS CON INSULINA FRENTE A AQUELLAS TRATADAS CON METFORMINA

M. Molina Vega^a, M.J. Picón César^a, I. Moreno Indias^b, C. Gutiérrez Repiso^b, S. González Romero^c y F.J. Tinahones^d

^aHospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

^bInstituto de Investigación Biomédica de Málaga, IBIMA, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ^cHospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivos: Evaluar los cambios inducidos en la microbiota intestinal en aquellas gestantes con diabetes mellitus gestacional (DMG) tratadas con insulina vs aquellas tratadas con metformina.

Material y métodos: Se incluyeron 58 mujeres con DMG no controlada con dieta, participantes en el estudio MeDiGes (Eficacia del tratamiento con metformina en diabetes gestacional no controlada con dieta frente al uso de insulino terapia) que fueron aleatorizadas a recibir insulina (n = 28) o metformina (n = 30). Se recogió muestra para análisis de microbiota intestinal basal (antes del inicio del tratamiento) y en la visita parto. Se comparan características clínico-analíticas basales y cambios en la microbiota intestinal entre ambos grupos de tratamiento.

Resultados: Las características clínico-analíticas basales de ambos grupos se muestran en la tabla. Se observa que metformina disminuye la diversidad de la microbiota y produce una reducción significativa en el filo Firmicutes y un aumento en el filo Proteobacteria. Con respecto a las familias, a tiempo final en el grupo de metformina, en comparación con el grupo insulina, hay mayores niveles de Enterobacteriaceae (filo Proteobacteria) y menores niveles de Peptostreptococcaceae (filo Firmicutes) (ambos $p < 0,001$). A nivel de especie, se observan significativamente menores niveles de Coprococcus catus a tiempo final en el grupo metformina ($p < 0,001$). Respecto a los cambios observados con cada tratamiento, con metformina, a nivel de familias, aumenta significativamente Enterobacteriaceae ($p < 0,001$), mientras que disminuyen significativamente Ruminococ-

ceae ($p = 0,049$), Lachnospiraceae ($p = 0,022$), Clostridiaceae ($p = 0,029$) y Peptostreptococcaceae ($p < 0,001$). No se observan cambios significativos con insulina entre el momento final y basal.

Conclusiones: Metformina produce cambios significativos en la microbiota intestinal de mujeres con diabetes gestacional. A tiempo final, en el grupo metformina vs el grupo insulina hay mayores niveles de Enterobacteriaceae y menores niveles de Peptostreptococcaceae y Coprococcus catus. En el grupo metformina se produce un aumento significativo de Enterobacteriaceae y un descenso significativo de Ruminococaceae, Lachnospiraceae, Clostridiaceae y Peptostreptococcaceae. No se observan cambios significativos con insulina entre momento basal y final.

O-10. TIEMPO EN RANGO EN GESTANTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: CUMPLIMIENTO Y ASOCIACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES. ANÁLISIS SECUNDARIO DEL ESTUDIO CONCEPTT

D. Tundidor^a, C. Meek^b, J. Yamamoto^c, D. Feig^d, H. Murphy^e y R. Corcoy^a

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bUniversity of Cambridge, Institute of Metabolic Science, Cambridge.

^cUniversity of Calgary, Departments of Medicine and Obstetrics and Gynecology, Cumming School of Medicine, Calgary.

^dUniversity of Toronto, Mount Sinai Hospital, Toronto.

^eUniversity of East Anglia, Norwich Medical School, Norwich.

Introducción: En 2019 se publicaron las recomendaciones del Consenso Internacional sobre el tiempo en rango para la interpretación de los datos de monitorización continua de glucosa (MCG) en personas con diabetes.

Objetivos: 1) Evaluar la tasa de cumplimiento de los objetivos de tiempo en rango en gestantes participantes del estudio CONCEPTT. 2) Evaluar las asociaciones entre el cumplimiento de los objetivos de tiempo en rango y los resultados perinatales.

Material y métodos: MCG retrospectiva o en tiempo real durante 6 días en 241 participantes en primer trimestre, en 203 a las 24 semanas y en 177 a las 34 semanas de gestación. Variables de exposición: 1) % tiempo en objetivo 63-140 mg/dl, % tiempo < 63 mg/dl, % tiempo > 140 mg/dl 2) Variables de resultado: preeclampsia, cesárea, parto pretérmino, recién nacidos grandes para la edad gestacional (RNGEG), hipoglucemia neonatal (HN) e ingreso en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Análisis estadístico: regresión logística no ajustada.

Resultados: 1) El % de gestantes que alcanzaron los objetivos se muestra en la tabla. 2) Alcanzar el objetivo de % tiempo > 140 mg/dl se asoció con un menor riesgo de RNGEG (OR 0,389 (0,177-0,856) y OR 0,393 (0,208-0,742) a las 24 y 34 semanas respectivamente) y con un riesgo reducido de parto pretérmino (OR 0,433 (0,211-0,889) a las

Tabla O-09

	Insulina	Metformina	p
Edad (años)	34,1 \pm 5,2	35,8 \pm 4,2	0,180
Antecedentes familiares de DM (%)	57,1	51,7	0,618
Antecedentes personales de DG (%)	40	40,9	0,952
Primipara (%)	21,4	26,7	0,641
Edad gestacional (semanas)	25,5 \pm 7,0	26,4 \pm 6,5	0,603
IMC pregestacional (kg/m ²)	30,6 \pm 4,8	28,8 \pm 5,7	0,202
Glucosa en ayunas (mg/dl)	84,3 \pm 11,0	86 \pm 13,8	0,612
HbA1c (%)	5,2 \pm 0,3	5,3 \pm 0,4	0,718

Tabla O-10

Objetivos de MCG en gestantes con DM1		% de mujeres que alcanzan los objetivos						
		1 ^{er} trimestre		24-25 semanas		34-35 semanas		
Glucosa	Tiempo	n = 241	Control MCG-tr p entre grupos	n = 203	Control MCG-tr p entre grupos	n = 177	Control MCG-tr p entre grupos	p entre trimestres
> 140 mg/dl	< 25%	14,1%	12,6%	14,8%	11,5%	36,7	27,5%	0,004
			15,6%		18,2%		46,5%	
			NS		NS		0,009	
63-140 mg/dl	> 70%	7,5%	8,4%	10,3%	9,6%	34,5	26,4%	< 0,001
			6,6%		11,1%		43,0%	
			NS		NS		0,020	
< 63 mg/dl	< 4%	31,5%	34,5%	52,7%	51,0%	53,7	45,1%	0,04
			28,7%		54,5%		62,8%	
			NS		NS		0,018	

34 semanas). Alcanzar el objetivo de % tiempo < 63 mg/dl se asoció con un aumento de riesgo, atribuible a que muchas de estas mujeres sólo alcanzaron este objetivo de glucosa baja (86,8% en primer trimestre, 93,5% a las 24-25 semanas, 62,1% a las 34-35 semanas).

Conclusiones: Las participantes del estudio CONCEPT aumentaron el cumplimiento de los objetivos de MCG durante la gestación, con diferencias entre los grupos de intervención en el tercer trimestre. El logro del objetivo de MCG para % tiempo > 140 mg/dl se asoció con mejores resultados perinatales.

O-11. EXPOSICIÓN A COMPUESTOS FENÓLICOS (BISFENOL-A Y METILPARABÉN) EN EL EMBARAZO Y SU RELACIÓN CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL, HOMEOSTASIS DE INSULINA Y FUNCIÓN DE CÉLULAS-BETA PANCREÁTICAS

Ó. Moreno-Pérez^a, M.F. Fernández^b, J.P. Arrebola^c, R. Alfayate-Guerra^d, M.T. López^e, J. Serrano^f y A. Picó Alfonso^a

^aSección de Endocrinología y Nutrición, Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Universidad Miguel Hernández, Alicante. ^bUniversidad de Granada, Centro de Investigación Biomédica, Instituto de Investigación Biosanitaria (ibs.GRANADA), Granada. ^cCIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Granada. ^dLaboratorio de Hormonas, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Alicante. ^eLaboratorio de Hormonas, Hospital Universitario de San Juan, FISABIO., San Juan de Alicante. ^fSección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Universidad Miguel Hernández, Alicante.

Objetivos: El efecto de la exposición a disruptores endocrinos (compuestos químicos exógenos que interfieren con homeostasis hormonal), como por ejemplo bisfenol A (BPA) y metilparabén (MPB), sobre la diabetes mellitus gestacional (DMG) sólo se ha investigado en un pequeño número de estudios, con resultados no concluyentes. Nuestro objetivo fue Investigar la asociación entre las concentraciones de BPA y MPB en orina, y la presencia de DMG, la sensibilidad a la insulina y/o la función de las células beta en una cohorte de gestantes del área mediterránea.

Material y métodos: Estudio casos-contróles multicéntrico, anidado a una cohorte gestacional. Se realizó un muestreo secuencial

de mujeres con O'Sullivan patológico (semana 24-27 gestación), e indicación de realización de prueba de confirmación de DMG (SOG 100 g, 3h). Se analizó presencia de DMG (Carpenter y Coustan), sensibilidad a la insulina mediante Índice Matsuda-SOG (WBSII), y funcionalidad de célula beta mediante modelo trapezoidal con cálculo del área incremental de insulina y glucosa bajo la curva (AUC-ins y AUGglu, respectivamente), y mediante el índice de disposición (DI) [(AUCins/AUGglu)*WBSII]. Concomitantemente se cuantificaron las concentraciones en orina de BPA y MPB mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (HPLC-MS). La relación entre los niveles urinarios de BPA y MPB con las variables dependientes se estudió mediante tests de correlación de Spearman y modelos multivariantes de regresión logística y lineal.

Resultados: De las 110 mujeres incluidas de 34,5 [29-38] años, 26 [24,7-28] semanas de gestación, IMC 27,9 [24-32] Kg/m², el 40,4% de ellas cumplían los criterios de DMG. La población de estudio presentaba unas concentraciones urinarias de BPA 2,95 [1,17-4] µg/L, y MPB 12,1 [4,4-35,4] µg/L. Los niveles de BPA del 3^{er} vs 1^{er} Tercil no se asociaron con un mayor riesgo de DMG [OR 0,84 (0,3-2,3)], ni con diferencias en WBSII o DI. Estas variables tampoco estaban correlacionadas mediante Spearman. Los niveles de MPB 3^{er} vs 1^{er} Tercil no se asociaron con un mayor riesgo de DMG [0,76 (0,3-1,9)], pero sí con mayor WBSII (p < 0,01). Se encontró también una correlación negativa entre MPB y HbA1c, HOMA, AUCins/AUGglu y positiva con WBSII (p < 0,05). Esta relación desaparece cuando se realiza un análisis de regresión lineal multivariante, en el que se encuentra que IMC (B = -0,1, p = 0,002) sería el único factor independiente asociado a WBSII.

Conclusiones: En mujeres gestantes con O' Sullivan patológico, mayores concentraciones de BPA o MPB en orina no se asociaron con un mayor riesgo de DMG, una menor sensibilidad a la insulina, ni una menor función celular beta. Son necesarios más análisis que consideren otros variables confusoras como por ejemplo los hábitos dietéticos.

O-12. EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE HSA-MIR-29A-3P CIRCULANTE EN LA DIABETES GESTACIONAL Y SU MODIFICACIÓN CON DIETA MEDITERRÁNEA

J. Valerio^a, A. Barabash^b, C. Assaf-Balut^b, N. García de la Torre^b, L. del Valle^b, M..Á. Rubio^b y A.L Calle^b

^aEndocrinología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ^bHospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Recientemente se ha demostrado que una intervención basada en la aplicación de una dieta mediterránea (DietMed) suplementada con aceite de oliva virgen extra y frutos secos reduce la incidencia de diabetes mellitus gestacional (DMG). Se ha descrito que hsa-miR-29a-3p participa en el control glucémico regulando la expresión de genes como INSIG1 o GLUT4 entre otros. Los datos existentes sobre la expresión de hsa-miR-29-a-3p en DMG son escasos y controvertidos.

Objetivos: Evaluar si hsa-miR-29a-3p circulante está implicado en los mecanismos epigenéticos subyacentes al desarrollo de DMG y en el efecto protector de DietMed tanto en la aparición de DMG como en la persistencia de dicho efecto a los dos años postparto.

Material y métodos: Se presentan datos preliminares de 49 gestantes. 34 se asignaron al grupo control y 15 al grupo MedDiet. En todas las pacientes se aplicaron cuestionarios nutricionales para valorar la adherencia a las recomendaciones. Se realizó extracción de miRNAs mediante miRNeasy Mini kit (Qiagen) en muestras de suero al final del primer trimestre del embarazo (< 12 semanas), a las 24 semanas (SOG) y a los 2 años postparto. La cuantificación se realizó mediante RT-qPCR con kits de miRCURY LNA™ microRNA PCR System kits (Exiqon) en un equipo 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems). Todos los experimentos se realizaron por triplicado y normalizados con miR103a-3p. Se controló la presencia de hemólisis y se añadieron spike-in para controlar la calidad de las reacciones. La normalización y la cuantificación relativa de la expresión se realizó teniendo en cuenta la eficiencia de la curva estándar. Para la comparación de los niveles de expresión, se fijó como significativo un umbral de cambio de > 1,5 veces. Se realizaron otros análisis estadísticos mediante SPSS 21.

Resultados: Existe una disminución en la expresión de hsa-miR29a-3p en suero > 1,5 veces en relación a la media de expresión de los sujetos control sin diabetes, tanto a las 24 semanas como a los 2 años, en las gestantes en las que se realizó la intervención con DietMed y no desarrollaron DG y > 3 veces con respecto a los que desarrollan diabetes a pesar de la intervención.

Conclusiones: Existe una disminución de la expresión diferencial de hsa-miR-29a-3p en suero en las mujeres gestantes que no desarrollan DMG tras una intervención con DietMed que se mantiene hasta 2 años postparto lo que apoyaría su implicación en los mecanismos epigenéticos subyacentes.

Financiación: Proyectos PI17/01442; PI14/01563 I (SCIII y FEDER) y IPI/2017/NR2 (SENDIMAD).

CO3. EXPERIMENTAL, GENÉTICA E INMUNOLOGÍA

O-13. CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DE LNCRNAs ASOCIADOS A DIABETES TIPO EN LA DISFUNCIÓN DE LA CÉLULA β PANCREÁTICA

I. González-Moro^a, A. Olazagoitia-Garmendia^a, A. Castellanos-Rubio^b e I. Santín^b

^aUniversidad del País Vasco, Instituto e Investigación Sanitaria Biocruces, Bilbao. ^bUniversidad del País Vasco, Instituto e Investigación Sanitaria Biocruces, CIBERDEM, Bilbao.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo es caracterizar el impacto funcional de ARN largos no codificantes (lncRNAs; *long non-coding RNAs*) asociados a diabetes tipo 1 (DM1) en la disfunción de la célula β pancreática. Nuestra hipótesis de trabajo es que polimorfismos asociados a DM1 localizados en lncRNAs pueden alterar su función, alterando rutas génicas potencialmente importantes para el funcionamiento de la célula β. En este trabajo nos hemos centra-

do principalmente en lncRNAs cuya expresión está modulada por estímulos diabetogénicos como las citocinas pro-inflamatorias o las infecciones víricas.

Material y métodos: La expresión de los lncRNAs asociados a diabetes se analizó en la línea EndoC-βH1 y en islotes pancreáticos humanos en condición basal o tras el estímulo con agentes diabetogénicos (IL-1α + IFN-γ, dsRNA viral o infección con Coxsackie Virus B5). Se realizaron estudios funcionales en la línea de célula β pancreática humana EndoC-βH1. Para ello, se realizaron experimentos de sobre-expresión y disrupción génica de los lncRNAs de interés mediante vectores de sobre-expresión o la técnica CRISPR-Cas9 y silenciamiento con siRNAs, respectivamente. Se utilizaron diversas técnicas de biología molecular (Q-PCR, Western blot, RIP, RAP, etc.) para caracterizar la función de los lncRNAs de interés.

Resultados: Nuestros resultados indican que varios lncRNAs asociados a DM1 participan en la regulación de la inflamación y la apoptosis de la célula β pancreática. En este sentido, hemos caracterizado los mecanismos moleculares por los que *Lnc13* regula la inflamación de la célula β inducida por infecciones víricas. Hemos demostrado que mediante su interacción con la proteína PCBP2 promueve la estabilidad de STAT1, aumentando su activación y la producción de quimioquinas pro-inflamatorias de manera alelo-específica. Por otro lado, hemos observado que un lncRNA asociado con DM1 (*lncBACH2*) regula la expresión del gen candidato para DM1 *BACH2*. Además el silenciamiento de *lncBACH2* aumenta la activación de caspasa 3 inducida por citocinas, provocando un aumento en la apoptosis de la célula β. Otro lncRNA asociado a DM1 regula la expresión del gen candidato *EBI2*, un regulador de una ruta génica implicada en las respuestas antivirales que está enriquecida con genes asociados a DM1.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que los lncRNAs asociados a DM1 participan en la regulación de rutas implicadas en la disfunción de la célula β en DM1 y que polimorfismos en los mismos pueden alterar la regulación de las mismas provocando un aumento de la inflamación o la muerte de la célula β pancreática. Estos resultados abren la puerta al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas centradas en la modificación de la expresión de lncRNAs.

Financiación: Ayuda SED a Proyectos de Investigación Básica en Diabetes dirigidos por jóvenes investigadores 2018. Departamento de Salud del Gobierno Vasco (Proyecto 2015111068).

O-14. EL EJERCICIO MEJORA LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN RATONES REGULANDO FOXO1 EN HÍGADO MEDIANTE MIRNAS EXOSOMALES DE MUSCULO

C. Castaño^a, M. Mirasierra^b, M. Vallejo^b, L. Brugnara^a, S. Murillo^a, A. Novials^a y M. Párrizas^a

^aIDIBAPS, Barcelona. ^bIIBM, Madrid.

Objetivos: El ejercicio ayuda a mantener un perfil metabólico saludable, en parte mediante la liberación de factores solubles por el músculo. Los exosomas, que facilitan el intercambio de sustancias biológicas como los miRNAs entre células, podrían constituir uno de estos factores. Recientemente describimos que los miRNAs exosomales participan en el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, de modo que alteraciones en su perfil pueden dar lugar al desarrollo de enfermedades metabólicas. Por tanto, hipotetizamos que los miRNAs exosomales podrían asimismo participar en el establecimiento de patrones metabólicos beneficiosos, como aquellos derivados del ejercicio. Nuestro objetivo fue determinar los cambios inducidos por una modalidad de entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) en el perfil de miRNAs exosomales, y explorar el papel de éstos en la regulación del metabolismo en ratones.

Material y métodos: El HIIT se realizó 3 días/semana durante 5 semanas en un treadmill. El entrenamiento consistió en periodos

de 2 minutos de actividad y 2 de reposo durante 1 hora. Los exosomas se aislaron por ultracentrifugación a partir de plasma o tejidos de ratones perfundidos con colagenasa. El perfil de miRNAs se realizó con paneles de RT-PCR. Las interacciones entre los miRNAs y sus genes diana se analizaron mediante bases de datos informatizadas (miRTarBase, String y miRmap). Los tratamientos con exosomas se realizaron durante 4 semanas con 2 inyecciones intravenosas/semana. Para las transfecciones se empleó el kit Exo-Fect.

Resultados: El tratamiento de ratones sedentarios con exosomas aislados de plasma de ratones entrenados mejora la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina y disminuye los niveles plasmáticos de triglicéridos. Estos efectos son similares a los observados en ratones sometidos a HIIT. El tratamiento con exosomas control transfectados con RNA de exosomas de ratones entrenados demuestra que los miRNAs son las moléculas responsables de la transmisión del nuevo perfil metabólico. De hecho, el HIIT modifica el perfil de miRNAs exosomales, incluyendo aumentos significativos de *miR-133a* y *miR-133b*. Exosomas aislados de músculo de ratones entrenados muestran un contenido de miRNAs similar a los de plasma, y su administración a ratones sedentarios reproduce la mejora metabólica. Varios de los miRNAs exosomales sobreexpresados en ratones entrenados regulan la expresión de genes implicados en la vía de la insulina, como el factor de transcripción *FoxO1*. Consecuentemente, la expresión de *FoxO1* está disminuida en hígado de ratones entrenados y ratones sedentarios tratados con exosomas. Finalmente, el tratamiento con un siRNA contra *FoxO1* transfectado en exosomas recapitula los efectos metabólicos de los miRNAs derivados del HIIT.

Conclusiones: El ejercicio desencadena la liberación de exosomas por parte del músculo con un perfil específico de miRNAs que inducen cambios en la expresión génica en hígado, contribuyendo al aumento de la sensibilidad a la insulina en ratones.

O-15. FN14 DRIVES THE DOWNREGULATION OF THE ANTIAGING FACTOR KLOTHO IN DIABETIC NEPHROPATHY

M.D. Sánchez Niño^a, L. Valiño Rivas^b, M.I. Ceballos^b, L. Cuarental^a and A. Ortiz^a

^aNefrología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ^bIIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introduction and objectives: Hyperglycemia is the key driver of diabetic complications. Diabetic nephropathy (DN) is one of the main complications of diabetes, the most common cause of end-stage renal disease and a growing cause of death worldwide. A better understanding of secondary mediators of injury may lead to new therapeutic strategies. TWEAK is a cytokine of the TNF superfamily that activates the Fn14 receptor and contributes to kidney injury and experimental proteinuric nephropathies. However, the role of the TWEAK/Fn14 system in the DN is unknown.

Methods: To assess the functional implications of Fn14 in DN, type 1 diabetes was induced in wild type and Fn14 knockout mice by Streptozotocin administration. Mice were studied after 9 weeks of diabetes. Immunohistochemistry, Western blotting and RT-PCR were performed in kidney tissue. The effect of high glucose and glucose degradation products was also studied in murine proximal tubular epithelial cells and in human glomerular podocytes.

Results: Experimental diabetes resulted in increased kidney expression of the TWEAK receptor Fn14 mRNA and protein. Immunohistochemistry confirmed the increased expression of Fn14 protein and localized it to tubular cells. Additionally, diabetes caused a kidney inflammatory response characterized by upregulation of the chemokine expression (MCP-1, RANTES) and decreased the expression of the anti-aging factor Klotho. Genetic Fn14 deficiency resulted in a less severe DN as assessed by lower RANTES and MCP-1 expression as well as by preservation of

Klotho expression. In culture, high glucose also induced Fn14 expression in proximal tubular cells and human podocytes. In addition, 3,4-dideoxyglucosone-3-ene (3,4-DGE), the most toxic product of glucose degradation, also induced the expression of Fn14. Furthermore, TWEAK downregulated Klotho expression in tubular cells.

Conclusions: These data suggest that Fn14 may play a role in the pathogenesis of DN by promoting kidney inflammation and decreasing the antiaging factor Klotho. The decrease in Klotho may be one of the factors contributing to the accelerated aging of DN patients.

O-16. ALTERACIONES METABÓLICAS E INFLAMACIÓN EN EL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

P. Gil^a, N. Puig^b, A. Creus^b, I. Miñambres^b, J.L. Sánchez-Quesada^b, S. Benítez^b y A. Pérez Pérez^b

^aEndocrinología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El tejido adiposo epicárdico (TAE) es un tejido metabólicamente activo que se acumula en determinadas condiciones patológicas, entre las que se encuentra la diabetes tipo 2 (DM), contribuyendo al desarrollo de enfermedad cardiovascular. **Objetivos:** Evaluar las alteraciones metabólicas y el nivel de inflamación en el TAE de pacientes con y sin DM2.

Material y métodos: Se clasificaron los pacientes según si tenían DM y presencia de enfermedad coronaria (EC) (n = 6 en cada grupo). El TAE (100 mg) obtenido de la cirugía cardíaca fue analizado mediante inmunohistoquímica para determinar CD68 (infiltración de macrófagos), y tinción con *picrosirius red* (PSR) para detectar fibrosis. Además, se extrajo el mRNA para evaluar mediante RT-PCR la expresión de genes relacionados con el metabolismo glucídico (*GLUT4* y *RBP4*), el metabolismo lipídico (*CD36* y *PLIN2*) y la inflamación (*IL1 α* , *IL6*, *IL8*, *IL10*, y *MCP1*).

Resultados: El TAE de pacientes con DM, especialmente el de aquellos con EC, presentó un mayor tamaño de los adipocitos (1,5 veces respecto al de los pacientes sin diabéticos), así como mayor expresión de CD68 que los pacientes sin diabéticos con y sin EC. El TAE de pacientes DM presentó mayor intensidad de tinción con PSR (fibrosis). La expresión de genes proinflamatorios y *PLIN2* (acumulación intracelular de lípidos) fue 27 y 2 veces mayor en el TAE de pacientes con DM, sobre todo en aquellos con EC, respectivamente. La expresión de *GLUT4*, *RBP4* y *CD36* estaba disminuida en pacientes con DM en comparación con aquellos sin diabetes (*GLUT4* 3,5 veces, y *RBP4* y *CD36* 1,5 veces), aunque no mostró diferencias en función de la presencia de EC.

Conclusiones: El TAE de pacientes con DM mostró mayor expresión de citoquinas y *PLIN2*, la cual podría estar relacionada con sus características histológicas: infiltración de macrófagos, fibrosis y mayor tamaño del adipocito. Estas características, así como la baja expresión de genes relacionados con el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos podrían contribuir a la inflamación e insulinoreistencia de los pacientes con DM.

O-17. RELACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES DEL ADN MITOCONDRIAL Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES CRÓNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

S. Gallego Rodríguez^a, M. Monsalve Pérez^b, E. Jodar Gimeno^a, D. Guerrero^b, D. González^c, M. Granado^c y R. García^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón. ^bInstituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, Madrid. ^cFisiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

Objetivos: La disfunción mitocondrial es un conocido factor de riesgo en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares que concurre en pacientes diabéticos. En el presente estudio utilizamos aproximaciones clínicas y básicas para evaluar la contribución de la disfunción mitocondrial al desarrollo de la enfermedad macrovascular en pacientes diabéticos.

Material y métodos: Se utilizó como modelo de disfunción mitocondrial ratones deficientes en PGC-1a totales, que fueron sometidos a dos tipos de regímenes dietéticos para el desarrollo de fibrosis hepática y se determinó el grado de alteración vascular en el hígado y el engrosamiento vascular a nivel de la aorta. Seguidamente, se valoró la contribución de la disfunción mitocondrial al engrosamiento de la capa media en pacientes humanos. Para ello, se seleccionó un grupo de 37 pacientes con diabetes tipo 2 establecida que se subdividieron en dos grupos en función de si presentaban GIM normal o anormal. Se tomaron muestras de sangre y se evaluó el grado de disfunción mitocondrial mediante el análisis en PBMC de genes y proteínas implicadas en el control metabólico, así como mediante el estudio de la presencia de fragmentos de mtDNA en plasma,

Resultados: En el modelo animal, se observó que la ausencia de PGC-1a estaba asociada a un aumento en el diámetro y grosor de los vasos en ambos modelos (dieta MCD durante 5 semanas y dieta grasa combinada con administración de DEN en el agua de bebida durante 16 semanas). Existe también una hiperreactividad en ratones deficientes en PGC-1a a los tres agentes vasoconstrictores analizados (ET-1, AgII, y NE), así como una pérdida de capacidad de respuesta vasodilatadora inducida por óxido nítrico. Para determinar el origen de estas alteraciones se repitió el estudio en ratones deficientes en PGC-1a solamente en el endotelio vascular. Se observó entonces que, en condiciones basales, la respuesta hiperconstrictora no estaba presente y debía por tanto tener su origen en el engrosamiento de la capa media vascular. En el estudio en humanos, se observó un mayor grado de disfunción en pacientes con GIM anormal, evidenciada por una sobreinducción de marcadores de estrés mitocondrial como Prx3. Así mismo se identificó un fragmento de mtDNA, cuya presencia correlacionaba tanto con el grado de disfunción mitocondrial como con la presencia de GIM anormal y que por tanto podría servir como biomarcador del impacto de la disfunción mitocondrial sobre el engrosamiento de la capa media vascular en pacientes diabéticos.

Conclusiones: En conclusión, los resultados obtenidos avalan que las alteraciones del mtDNA se relacionan con el desarrollo de complicaciones crónicas que podrían ser relativamente independientes del grado de control glucémico y que podrían, al menos en parte, explicar mecanismos de memoria metabólica.

O-18. DESENMASCARANDO LA DIABETES MITOCONDRIAL: A PROPÓSITO DE 10 CASOS

M. Gomes Porras^a, R. García Moreno^a, D. Meneses González^b, N. González Pérez de Villar^a, L. Herranz de la Morena^a y Á. Campos Barros^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ^bEndocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ^cInstituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: A pesar de los avances en el estudio genético molecular de la diabetes mellitus (DM), la baja sospecha clínica de diabetes mitocondrial conlleva a su infradiagnóstico y repercute negativamente en la atención sanitaria que reciben los pacientes y sus familias. La mutación m.3243A > G es la más prevalente y su expresión fenotípica es muy variable.

Objetivos: Caracterizar clínica, bioquímica y molecularmente diez casos de diabetes mitocondrial.

Material y métodos: Estudio descriptivo de diez pacientes con sospecha de diabetes mitocondrial en un Hospital de tercer nivel de Madrid con genotipado de la mutación m.3243A > G en el gen *MT-LT1* mediante High Resolution Melting (HRM) y cuantificación del grado de heteroplasmia en ADN mitocondrial de leucocitos de sangre periférica mediante HRM. En caso de estudio negativo para dicha mutación, se procedió a secuenciar todo el genoma mitocondrial y clasificar las variantes con ayuda de las bases de datos MITOMAP y VarSome.

Resultados: 90% (n = 9) presentó la mutación m.3243A > G en el gen *MT-LT1* en un grado de heteroplasmia del 11% (n = 1), 20% (n = 4) y 33% (n = 4). De éstos, 70% eran mujeres, edad media 53,3 ± 12,2 años (40-76), talla media 159 ± 8,8 cm (145-174) e IMC medio 22,5 ± 4,9 kg/m² (16,4-31). 55,5% (n = 5) presentó fenotipo de MIDD (MIM 520000), 33,3% (n = 3) de MIDD y síndrome MELAS (MIM 540000) y 11,1% (n = 1) DM aislada. La primera manifestación clínica fue la DM (66,6%), catalogada inicialmente como DM2 (55,5%) y DM1 (44,4%), hipoacusia neurosensorial (22,2%) y miopatía (11,1%). La edad media de debut diabético fueron 41,7 ± 11,8 años (27-65), 100% en forma de hiperglucemia simple y sin clínica cardinal en el 66,6%, HbA1c media 8,2 ± 2% (5,7-13), 66,6% con reserva pancreática conservada (péptido C ≥ 0,8 ng/mL), 11,1% con antiGAD65 positivos, 66,6% con insulino terapia (0,51 ± 0,11 UI/Kg/día) y 33,3% con hipoglucemiantes no insulínicos (1/3 metformina). 33,3% y 22,2% desarrollaron nefropatía y neuropatía diabética, respectivamente. Entre las comorbilidades destacan, hipotiroidismo primario no autoinmune (33,3%), desnutrición calórica (33,3%), parto pretérmino (22,2%), miocardiopatía hipertrófica (33,3%), 1/3 en fase dilatada con trasplante cardíaco y fallecimiento por fibrilación ventricular, déficit de GH del adulto (22,2%), pubertad retrasada y esterilidad primaria (11,1%) y carcinoma papilar de tiroides multifocal BRAFV600 positivo (11,1%). Mientras que, un caso (11,1%) con diagnóstico de DM2 con metformina, HbA1c 5,9%, reserva pancreática conservada, HOMA-IR 9,1 e IMC 32, presentó la mutación m.4216T > C en el gen *MT-ND1* y m.7028T > C en el gen *MT-CO1* asociadas con LHON (MIM 308905) e insulinoresistencia y DM2, respectivamente. El retraso diagnóstico fue de 7,1 ± 3,5 años (2-12).

Conclusiones: No hubo correlación entre el grado de heteroplasmia y el fenotipo expresado. La asociación de DM, incluso con antiGAD65 positivos, con hipoacusia y/o miopatía y/o el patrón de herencia materna en los antecedentes familiares deben hacernos sospechar el diagnóstico. Se debe evitar el tratamiento con metformina. El seguimiento debe ser multidisciplinar.

CO4. OBESIDAD, OTROS

O-19. FUNCIÓN CELULAR BETA, SENSIBILIDAD A INSULINA Y REGANANCIA PONDERAL: PAPEL EN LA RESOLUCIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 A LARGO PLAZO TRAS GASTRECTOMÍA VERTICAL

A. Pané Vila, J. Viaplana, A. de Hollanda, A. Ibarzabal, E. Ortega, J. Vidal y A. Jiménez

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Aproximadamente un 70% de los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 (DT2) alcanzan la remisión de la DT2 tras una gastrectomía vertical (GV). Sin embargo, un 30-50% de los que presentan una remisión inicial sufren una recaída a largo plazo. El papel de la función celular beta, la sensibilidad a insulina y la evolución

ponderal en la remisión y recaída de la DT2 no han sido evaluados en estudios prospectivos.

Objetivos: Comparar (1) la función celular beta/sensibilidad a insulina pre-cirugía y al año de la intervención en pacientes con o sin remisión inicial de la DT2 tras GV y (2) la función beta celular/sensibilidad a insulina (pre-cirugía y al año) y la recuperación ponderal (RP) a largo plazo (5 años) entre pacientes con remisión mantenida vs con recaída tras GV.

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo (5 años) que incluyó candidatos a GV con DT2. La función beta (AIRg) y la sensibilidad a insulina (SI) se evaluaron antes y a los 12 meses de GV mediante un test de tolerancia a la glucosa intravenosa modificado con insulina. Para el cálculo de la AIRg y SI se utilizó el software MINMOD Millennium. El índice de disposición (ID) se calculó como AIRg*SI. La remisión/no remisión inicial se definió según los criterios propuestos por la American Diabetes Association. La recidiva se definió como la reaparición de criterios de DT2 tras un período mínimo de un año en remisión.

Resultados: Se incluyeron 23 pacientes (78,3% mujeres, 52,7 (9,3) años, IMC: 44,9 (4,7) Kg/m²) con una DT2 de 5 años (RIQ: 4-9) de evolución y una HbA1c pre-cirugía de 8,0 (1,5)%. De los 23 pacientes, 16 alcanzaron la remisión al año de la GV. Aquellos sin vs con remisión inicial, presentaban características clínicas indicativas de DT2 más avanzada y menor ID pre- y post-cirugía ($p < 0,001$). De los 16 pacientes que inicialmente remitieron, 7 sufrieron una recaída. Estos pacientes tenían peor función beta basal (AIRg: $p = 0,037$ y ID: $p = 0,05$), pero similar SI. En la revaloración a 1 año de la cirugía, el grado de mejoría en AIRg (p tiempo*grupo = 0,033), pero no en SI, fue más marcado en el grupo con recidiva. Por tanto, un año post-GV, los dos grupos eran comparables en AIRg, SI e ID. El grupo con recaída presentó una mayor RP vs el grupo con remisión mantenida (24,8% vs 5,1%, $p = 0,030$). En modelos de regresión logística, el ID pre-cirugía fue el único factor predictivo de remisión y la RP, el único factor asociado a la recidiva ($p = 0,040$).

Conclusiones: En pacientes con DT2 relativamente avanzada, la función beta pre-cirugía es crítica en la remisión inicial de la enfermedad y la RP es un factor fundamental en la recidiva tras GV.

O-20. DM2 Y OBESIDAD: ¿LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO SEGÚN LAS GUÍAS MEJORA EL CONTROL DE LA DM2?

N. Porta Martínez^a, M. Villaró Gabarrós^a, C. Gómez Ruiz^b y R. Madrdejos Mora^c

^aAtención Primaria, CAP Terrassa SUD, Terrassa. ^bAtención Primaria, ABS Collblanc-Torrassa, Hospitalet de Llobregat. ^cFarmacia, Atención Primaria Mutua Terrassa, Terrassa.

Objetivos: Analizar la adecuación del tratamiento antidiabético según las guías de tratamiento de diabetes y obesidad. En relación al control de la DM valorar la asociación con esta adecuación y la relación con las comorbilidades.

Material y métodos: Población de estudio de dos grandes áreas urbanas (A con atención a 46.584 habitantes y B con 101,671). Se recopilan datos por historia clínica electrónica de todos los pacientes con diagnóstico de DM2 (CIE-10) mayores de 15 años. Período: 2018-2019. Variables: edad y sexo, IMC y tensión arterial (TA), Hb A1c, glucosa, perfil lipídico, función renal (CAC y FGe) y hepática. Comorbilidades: arritmia, insuficiencia cardíaca (ICC), cardiopatía isquémica (CI), enfermedad vascular cerebral (EVC) y periférica (EVP) y SAOS. Se evalúa el grado de cronicidad mediante escalas GMA (grupos de morbilidad ajustados) y CRG (Clinical Risk Group). Se evalúa el control de la DM ajustando a edad y cronicidad, y el control de TA y lípidos. Se recogen datos de prescripción electrónica actua-

lizada para el tratamiento. Variable adecuación tratamiento: Priorizar en obesidad (OB) y DM2 el uso de metformina, isglT2 y aGLP1 como ADNI e idpp4 por su neutralidad. No recomendado el uso de sulfonilureas, glinidas y glitazonas. La insulinas adecuadas son las basales evitando prandiales o mezclas. El análisis estadístico se realiza con programa EPIDAT versión 4,2 libre. Los datos se recogieron de forma anonimizada y con garantía de confidencialidad de datos con acceso restringido a los investigadores principales. Aprobado por CEIm de la institución.

Resultados: 13.151 pacientes DM2. 3.347 área A y 9.705 área B. Edad media 69,8 ($\pm 13,8$), 46,3% mujeres, IMC 29,9 ($\pm 5,3$) kg/m², con 7,2 ($\pm 5,5$) años de evolución. 37% presentan obesidad (OB), 24,9% grado I (30-35 kg/m²), 8,46% grado II (35-40) y 3,65% obesidad mórbida (> 40). 31,6% de obesos DM2 tienen prescritos fármacos no adecuados. 22,97% ADNI no adecuados y 9,6% insulinas no adecuadas. El control de la DM de los pacientes con prescripción no adecuada es del 59,3% respecto al 73,34% del grupo que no lleva ($p = 0,000$). Diferencia que mantiene si valoramos solo ADNI 65,7% vs 76,8% ($p = 0,000$). Al analizar los pacientes con fármacos del grupo de isglT2 y/o aGLP1 que son un 14,44%, no vemos mejor control de DM2. Analizando en función de grados de obesidad se mantiene el mejor grado de control en pacientes con fármacos adecuados. Los obesos DM2 con tratamiento adecuado presentan menor cronicidad, menos ECV total, ICC, IC y EVP. Tienen menor CAC y mejor FGe. Mejor glucosa basal y Hb glicosilada y mejor control de HDLc (todas con diferencia significativa).

Conclusiones: La adecuación del tratamiento en diabéticos con obesidad conlleva mejor control de la DM y sus comorbilidades.

O-21. JUGANDO CON LA LIPIDÓMICA PARA PREDECIR LA REMISIÓN DE LA DIABETES TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

C. López-Cano^a, M.Á. Rubio^b, A. Caixàs^c, R. Pamplona^d, F. Cordido^e, N. Villarrasa^f y A. Lecube^a

^aHospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ^bHospital Clínico San Carlos, Madrid. ^cCorporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ^dIRB-Lleida, Lleida. ^eComplexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ^fHospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Los mecanismos moleculares que subyacen en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tras cirugía bariátrica permanecen incompletamente descritos. Tanto la lipidómica como la metabolómica pueden cuantificar los cambios de los metabolitos, aproximándonos al fenotipo de enfermedad. Así, se han descrito firmas lipidómicas de DM2 en distintas cohortes que mejoran la predicción de progresión de la propia diabetes, y clusters de cambios en metabolitos que podrían predecir un mayor beneficio de la cirugía bariátrica. Nuestro objetivo fue identificar marcadores lipidómicos y metabolómicos que permitan construir un modelo de predicción de remisión de la DM2 tras cirugía bariátrica.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico con 19 sujetos sometidos a cirugía bariátrica: 14 pacientes con diagnóstico de DM2, sin enfermedad cardiovascular previa y 5 controles apareados por edad e IMC. En todos los participantes se realizó una prueba de tolerancia a la comida mixta, la semana previa a la cirugía y 1 mes tras la misma, cuando ya se producen los principales cambios en el metabolismo hidrocarbonado. Se evaluó el perfil metabolómico y lipídómico de manera no dirigida, utilizando espectrometría de masas híbrida acoplada a cromatografía líquida, y también un estudio dirigido, utilizando los metabolitos descubiertos en la fase anterior para evaluar la persistencia de una firma lipídómica/metabolómica, en función (subestudio-I) de la presencia de DM2 o (subestudio-II) de la remisión de la DM2 a los 12 meses poscirugía.

Resultados: De la huella metabólica inicial (1.708 metabolitos identificados) se observó un patrón de expresión entre el tiempo basal y poscirugía diferente entre los sujetos con y sin DM2. Sin embargo, a pesar de los análisis de discriminación, no se obtuvo un modelo de predicción entre los grupos. En el estudio lipidómico no dirigido (869 lípidos) encontramos un perfil de 44 compuestos diferentes entre los 2 grupos. La cirugía bariátrica fue el factor principal de cambios en el cluster lipídico sobre todo en el grupo con DM2: 30 compuestos con disminución de la expresión y 27 lípidos sobre-expresados. De éstos, algunos glicerofosfolípidos descritos previamente en modelos de predicción de diabetes. En el grupo control, se observó menor expresión en 8 compuestos (glicerofosfolípidos y triacilglicéridos) y mayor expresión en 6 compuestos (lisofosfolípidos y diacilglicerol). En el análisis univariante, encontramos una firma específica para la evolución de la DM2 tras la cirugía bariátrica con 32 compuestos, donde 1 glicerofosfolípidos y 2 triacilglicérols permanecieron inalterados post-cirugía.

Conclusiones: En este primer subestudio identificamos un fenotipo lipídico en los sujetos con DM2 que nos permitirá construir un modelo de predicción de la remisión de la diabetes tras la cirugía bariátrica. Este es el primer paso para entender los cambios metabólicos de la cirugía y avanzar hacia una medicina más personalizada.

Agradecimientos: PI18/00964, Menarini SA.

O-22. ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS Y ESTRUCTURALES CEREBRALES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLICEMIA ASINTOMÁTICA

N. Stantonoyonge, F. Sampedro, N. Mangas, S. Martínez Horta, V. Camacho, B. Gómez y A. Chico

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La hipoglicemia asintomática (HA), presente hasta en el 25% de los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1), es el principal factor de riesgo para hipoglicemia grave (HG). Existe controversia sobre la repercusión de las hipoglicemias de repetición, especialmente las graves, sobre el desarrollo de deterioro cognitivo.

Objetivos: Determinar en un grupo de pacientes con DM1 e HA la presencia de alteraciones neurocognitivas mediante pruebas estándar; y valorar si las imágenes obtenidas en resonancia magnética cerebral (RMN) y PET se correlacionan con dichas alteraciones cognitivas, pudiendo constituirse en marcadores precoces de las mismas.

Material y métodos: Se evaluaron un total de 40 pacientes con DM1 > 5 años de evolución; 20 con HA (Clarke \geq 4) y 20 con percepción normal (Clarke < 4) apareados por edad, sexo, años de evolución de diabetes y nivel educativo. Se comparó entre ambos grupos: datos

clínicos generales, control glucémico, valoración neuropsicológica, PET cerebral con 18 -FDG y RMN cerebral. Criterios exclusión: patología neurológica/psiquiátrica, uso de fármacos sobre SNC y gestación.

Resultados: Los pacientes con HA habían presentado más episodios de HG en el último año ($0,8 \pm 1,3$ episodios vs $0,05 \pm 0,2$; $p < 0,01$), últimos 5 años ($2,65 \pm 4,4$ episodios vs $0,25 \pm 0,4$ $p < 0,01$) y de descompensación hiperglicémica en los últimos 5 años ($0,3 \pm 0,5$ episodios vs $0,15 \pm 0,3$; $p = 0,04$). No se evidenció deterioro cognitivo clínicamente significativo en ninguno de los grupos. En el grupo de HA se observó un peor desempeño en el trail making test A (PE $6,9 \pm 2,6$ vs $9,15 \pm 3,2$, $p = 0,02$), sin diferencias en el resto de los test, una disminución en la materia gris y en el área cortical superficial (por RMN), especialmente a nivel frontal y parietal ($p < 0,05$), así como un patrón de hipermetabolismo relativo en el PET, especialmente en zonas frontales y precuneus.

Conclusiones: La HA se asocia a un mayor riesgo de episodios de HG. Pese a no presentar un deterioro cognitivo clínicamente significativo, los pacientes con HA presentan alguna alteración en la valoración neuropsicológica y diferencias a nivel de neuroimagen (RMN y PET cerebral).

O-23. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES EN LA POBLACIÓN CON ENFERMEDAD PANCREÁTICA

H. Sardà^a, Q. Asla^a, M.M. Concepción^b, M. Mateu^a, È. Álvarez^a, A. Chico^a y A. Pérez^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bPatología Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción y objetivos: La diabetes pancreática (o diabetes mellitus tipo 3c) es una forma infradiagnosticada de diabetes secundaria, y para la que no existen recomendaciones específicas para su tratamiento. Nuestro objetivo fue definir la prevalencia y las características de la diabetes en los pacientes con enfermedad pancreática seguidos en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudiamos un total de 117 pacientes seguidos en la unidad de enfermedad pancreática del servicio de Patología Digestiva desde 1989 hasta la actualidad. Mediante la revisión de la historia clínica, valoramos la existencia o no de diabetes (existencia del diagnóstico, tratamiento hipoglucemiante o glucemia y/o HbA1c diagnósticas), la relación temporal del diagnóstico con el de la enfermedad pancreática y las características y evolución de la diabetes y su tratamiento.

Resultados: Del total de pacientes incluidos, el 81,2% tenía pancreatitis crónica y el 53,8% tenían diabetes. En el 28,2% se había

Tabla O-22

	Percepción normal (Clarke < 4)	Percepción alterada (Clarke \geq 4)	SE
Género (n Mujer/n Hombre)	7/13	12/8	NS
Edad (años)	58 \pm 9,4	54,8 \pm 13	NS
Duración de la DM1 (años)	30,3 \pm 8,1	31,9 \pm 12,4	NS
Años educación	14,8 \pm 4,9	14,25 \pm 5,5	NS
HTA (%)	65	35	0,05
IMC (kg/m ²)	26,95 \pm 3,6	26,15 \pm 6,3	NS
Retinopatía (%)	40	35	NS
Uso MCG o Flash (%)	10	25	NS
ISCI/MDI (%)	25/75	45/55	NS
HbA _{1c} media últimos 5 años (%)	7,59 \pm 0,58	7,40 \pm 0,84	NS

establecido el diagnóstico de diabetes tipo 2 antes de la enfermedad pancreática, y en el 23,08% el diagnóstico se estableció post-enfermedad pancreática (60,7% pancreatitis crónica). En estos, la edad al diagnóstico fue de 69 (38-76) años y el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad pancreática de 6,5 (0-24) años. El 71,43% presentaban insuficiencia exocrina. En el momento del diagnóstico, el IMC era de 26 (17,99-35,99) kg/m², la glucemia de 219 (93,6-388) mg/dl y la HbA1c de 9 (6,9-15)%. En el 42,9% el tratamiento inicial fue con hipoglucemiantes orales y en el 39,28% con insulina. A los dos años del diagnóstico de la diabetes el 75% recibía tratamiento con insulina (14,28% insulina basal, 42,86% pauta basal-bolo y 17,86% mezclas de insulina) y la HbA1c era de 7,7 (6,3-11)%.

Conclusiones: El 54% de los pacientes con enfermedad pancreática presentan diabetes mellitus, siendo en el 43% diabetes pancreática. La diabetes pancreática se asocia con requerimiento precoz de insulino terapia y mal control glucémico.

CO5. TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES

O-25. RESULTADOS CLÍNICOS TRAS 6 MESES DE USO DE UN SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDA EN NIÑOS Y ADULTOS

P.I. Beato Víbora^a, F. Gallego Gamero^a, L. Lázaro Martín^a, M.M. Romero Pérez^b y F.J. Arroyo Díez^c

^aHospital Universitario de Badajoz, Badajoz. ^bHospital Virgen de Macarena, Sevilla. ^cHospital Materno Infantil de Badajoz, Badajoz.

Objetivos: El objetivo del estudio fue evaluar los resultados clínicos a los 6 meses de uso de un sistema de asa cerrada híbrida en niños y adultos con diabetes tipo 1.

Material y métodos: Fueron evaluados de forma prospectiva los pacientes que iniciaron consecutivamente el uso de un sistema de asa cerrada híbrida (Medtronic MiniMed 670G) en tres hospitales. Se analizaron HbA1c, tiempo en rango 70-180 mg/dl (TIR) y tiempos > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, < 70 mg/dl y < 54 mg/dl en las descargas de las dos últimas semanas al inicio, 3 meses y 6 meses de seguimiento.

Resultados: 58 pacientes fueron incluidos, edad: 28 ± 15 años (7-63), < 18 años: 38% (n = 22), 59% (n = 34) mujeres, duración de la diabetes: 15 ± 9 años, tratamiento previo: sistema integrado con suspensión en predicción de hipoglucemia: 60% (n = 35), bomba con automonitorización capilar: 19% (n = 11), múltiples dosis de insulina con automonitorización capilar: 12% (n = 7), múltiples dosis de insulina con monitorización continua de glucosa: 9% (n = 5).

Conclusiones: El uso de un sistema de asa cerrada híbrida mejora el control glucémico y reduce la variabilidad glucémica en niños y adultos con diabetes tipo 1.

O-26. CONTROL DE LA GLUCEMIA DURANTE EL EJERCICIO FÍSICO ANUNCIADO Y NO ANUNCIADO UTILIZANDO UN CONTROLADOR MULTIVARIABLE EN LAZO CERRADO CON SUGERENCIA AUTOMÁTICA DE CARBOHIDRATOS

C. Viñals^a, A. Beneyto^b, J.F. Martín San José^c, J. Bondia^c, J. Vehí^b, I. Conget^a y M. Giménez^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bInstituto de Informática y Aplicaciones, Universitat de Girona, Girona. ^cInstituto Universitario de Automática e Informática Industrial, Universitat de València, Valencia.

Objetivos: El control glucémico durante y después del ejercicio físico (EF) es un reto para las personas con diabetes tipo 1 (DT1). Nuestro objetivo ha sido evaluar el rendimiento de un nuevo controlador en lazo cerrado (LC) en EF anunciado y no anunciado.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes adultos con DT1 en tratamiento con bomba de insulina con HbA_{1c} entre 6,0-8,5%. Cada participante realizó tres estudios supervisados en orden aleatorio y

Tabla O-25

	Resultados clínicos			
	Inicio	3 meses	6 meses	p*
Control glucémico				
HbA1c (%)	7,4 ± 0,9	7,0 ± 0,6	7,0 ± 0,5	< 0,05
Tiempo 70-180 mg/dl (%)	63 ± 11	73 ± 9	72 ± 8	< 0,05
Tiempo > 180 mg/dl (%)	35 ± 12	25 ± 9	26 ± 8	< 0,05
Tiempo > 250 mg/dl (%)	8,80 ± 6,4	5,1 ± 3,7	5,4 ± 3,8	< 0,05
Tiempo < 70 mg/dl (%)	2,5 ± 2,4	2,0 ± 1,8	2,0 ± 1,5	NS
Tiempo < 54 mg/dl (%)	0,59 ± 0,86	0,41 ± 0,70	0,50 ± 0,75	NS
Uso del sistema				
Dosis de insulina (U/día)	44 ± 14	44 ± 14	46 ± 15	NS
Uso del sensor (%)	85 ± 13	86 ± 13	87 ± 9	NS
Controles capilares/día (n)	7 ± 2	7 ± 2	7 ± 2	NS
Tiempo en modo automático (%)	-	85 ± 17	88 ± 9	NSS
Salidas de modo automático/día	-	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,3	NSS
Variabilidad glucémica				
DE de glucosa (mg/dl)	57 ± 11	50 ± 9	51 ± 9	< 0,05
CV (%)	35 ± 4	33 ± 4	33 ± 4	< 0,05

n = 58. *p: 3 y 6 meses respecto al inicio, †p: 6 meses respecto a 3 meses. La frecuencia de discontinuación del sistema fue 3% (n = 2).

Tabla O-26

Resultados del objetivo primario y secundarios

	Número episodios hipoglucemia	TER (ejercicio + post-ejercicio (180 minutos);%) Mediana (RIC)					Ingesta de carbohidratos (g)	Insulina (UI)
		< 54 mg/dL	54-70 mg/dL	70-180 mg/dL	180-250 mg/dL	> 250 mg/dL		
LC, EF Anunciado	3	0 (0-0)	0 (0-8,11)*	91,89 (79,05-99,32)*	0 (0-2,03)	0 (0-0)	25,5 (16,25-35)	1,27 (0,59-1,98)
LC, EF no anunciado	4	0 (0-0)	0 (0-12,84)*	87,84 (79,73-98,65)	0 (0-4,05)	0 (0-0)	15 (15-30)	2,04 (1,10-2,14)
LA	8	0 (0-0)	16,22 (10,81-24,32)	81,08 (72,97-83,78)	0 (0-2,70)	0 (0-0)	32,5 (15-38,75)	1,27 (0,95-1,33)

*Indica significación estadística, $p < 0,05$. test de Wilcoxon. RIC: rango intercuartílico.

diferentes días. LC incluyó EF anunciado y no anunciado mientras que en lazo abierto (LA) sólo incluyó EF anunciado. Se realizaron tres series de 15 minutos con cicloergómetro al 70% de la VO_2 max con 5 minutos de descanso entre series. LC está basado en un controlador de glucosa en una plataforma Android. El controlador recibe información de la cifra de glucosa del sistema de monitorización continua de glucosa cada 5 minutos calculando dos acciones de control: cambios en la administración de insulina basal y la recomendación de ingesta de carbohidratos (CH) de absorción rápida. Durante el EF anunciado en LC el controlador incluye un módulo de mitigación que desencadena acciones de prealimentación para evitar la hipoglucemia. El objetivo primario fue el número de episodios de hipoglucemia durante y después del EF. Los objetivos secundarios incluyeron el tiempo en rango (TER), la ingesta de CH y la infusión de insulina.

Resultados: Se incluyeron 10 sujetos con DT1: 7 hombres, $40,4 \pm 7,0$ años de edad; $23,8 \pm 13,2$ años de evolución de la diabetes y HbA_{1c} $7,3 \pm 0,8\%$. El EF anunciado y no anunciado en LC se asoció con la mitad de los episodios de hipoglucemias en comparación con LA, con menos tiempo en hipoglucemia y menor consumo de CH. En la tabla se muestran detalladamente los resultados.

Conclusiones: En comparación con la terapia en LA, nuestro controlador en LC tanto en EF anunciado como no anunciado, es capaz de mantener un mejor control glucémico, con un menor número de episodios de hipoglucemia y menos necesidad de consumo de CH.

O-27. EFICACIA DE INSULCLOCK® EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 MAL CONTROLADOS. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO PILOTO

C. Abreu^a, F. Gómez-Peralta^b, S. Gómez-Rodríguez^a, M. Cruz-Bravo^a, C. María^a, G. Poza^a y L. Ruiz-Valdepeñas^c

^aHospital General de Segovia, Segovia. ^bUnidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital General de Segovia, Segovia. ^cResearch and Development Unit, Insulcloud S.L., Bilbao.

Objetivos: Insulclock® es un pequeño dispositivo electrónico desarrollado para facilitar la administración óptima de insulina. Funciona como un capuchón encajado en las plumas de insulina disponibles y monitoriza la fecha, hora y dosis de inyecciones, el tipo de insulina inyectada, la duración de las inyecciones y la temperatura de la insulina. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de Insulclock en los resultados de salud, adherencia, satisfacción y calidad de vida.

Material y métodos: Estudio piloto, aleatorizado, unicéntrico. Clasificado por AEMPS y aprobado por CEIC. Evaluamos el control glucémico, el número de dosis de insulina omitidas y retrasadas, y la calidad de vida después de cinco semanas de uso de Insulclock en pacientes con DM1 no controlada. También comparamos estos resul-

Tabla O-27

Características demográficas y clínicas de los pacientes al inicio

	Total	Insulclock Activo	Insulclock Ciego	P-valor
Edad (años)	40,1 (13,9)	43,1 (13,8)	35,2 (13,8)	0,285
Sexo (masculino), n (%)	9 (56,3%)	5 (50,0%)	4 (66,7%)	0,515
Duración de la diabetes (años)	20,4 (11,9)	20,9 (12,5)	19,5 (11,9)	0,828
Peso (kg)	69,4 (10,6)	65,2 (9,5)	75,1 (10,1)	0,085
IMC (kg/m ²)	24,8 (3,9)	23,2 (3,0)	27,0 (4,2)	0,070
Complicaciones microvasculares, n (%)				
Retinopatía	6 (37,5)	4 (40,0)	2 (33,3)	
Nefropatía	2 (12,5)	2 (20,0)	0 (0)	
Neuropatía	5 (31,3)	3 (30,0)	2 (33,3)	
TAS (mmHg)	121,9 (18,4)	118,0 (8,3)	126,8 (27,5)	0,515
TAD (mmHg)	75,0 (10,3)	72,4 (9,7)	78,3 (11,5)	0,434
Insulina (IU/kg)				
De acción prolongada	0,39 (0,21)	0,31 (0,09)	0,50 (0,27)	
Rápida	0,41 (0,22)	0,34 (0,13)	0,50 (0,27)	

tados entre pacientes con o sin recibir recordatorios y alertas del dispositivo (grupo activo o ciego, respectivamente).

Resultados: Veintiún participantes fueron reclutados. Dieciséis participantes completaron el estudio: 10 en el grupo activo y seis en el grupo ciego. El uso de Insulclock se asoció con una disminución significativa en los niveles medios de glucosa (-27,0 mg/ml, $p = 0,0126$) y en la desviación estándar de glucosa (DE) (-14,4 mg/dL; $p = 0,003$), y un aumento significativo en el tiempo en rango (TIR) en el grupo total (+7%, $p = 0,038$). No se observaron diferencias significativas en el cambio en los niveles de HbA1c (-0,27%, $p = 0,4098$). El TIR aumentó en el grupo activo (+8%, $p = 0,026$). El número de dosis de insulina perdidas y retrasadas disminuyó (-3,9; $p = 0,1352$ y -5,4; $p = 0,0323$, por mes, respectivamente) en el grupo total. La mayoría de los elementos del Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire (ITSQ) mejoraron después de cinco semanas de uso de Insulclock.

Conclusiones: Este estudio piloto demostró que Insulclock contribuye a mejorar el control glucémico (incluyendo la variabilidad), disminuyendo las dosis de insulina omitidas y retrasadas, y mejora la satisfacción con el tratamiento en pacientes con DM1 persistentemente mal controlados.

O-28. PRECISIÓN DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES EN HEMODIÁLISIS Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE HIDRATACIÓN

A.I. Chico^a, J.M. Díaz^b, J. Sánchez-Hernández^c, M.J. Martínez^a, I. Pujol^a, J. Places^b e I. Genua^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bNefrología, Fundació Puigvert, Barcelona. ^cHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El sistema de monitorización flash de glucosa Free Style Libre[®] (FSL) ha demostrado beneficios en control metabólico y calidad de vida en pacientes con diabetes (DM), por lo que su uso está cada vez más extendido. Por ello, personas con DM en hemodiálisis (HD) lo están utilizando, pese a que su exactitud en esta población no está bien estudiada.

Objetivos: Evaluar la precisión del sistema FSL en sujetos con DM en HD respecto de la glucemia capilar (GC), su relación con el grado de hidratación y la satisfacción de los pacientes con este sistema.

Material y métodos: Estudio prospectivo en personas con DM en HD crónica en el Servicio de Nefrología de la Fundación Puigvert. Se priorizaron aquellos tratados con insulina. Se les insertó un FSL en el brazo contralateral a la fístula de HD, indicando que midieran los valores de GC con el glucómetro del sistema entre 4-6 veces/día durante 14 días (pre-ingesta y 2 horas post-ingesta) y simultáneamente (siempre con una diferencia < 5 minutos) realizar una lectura de glucosa intersticial (GI). Durante las sesiones de HD se realizaron GC y lecturas de GI cada hora. El grado de hidratación se midió por bio-impedancia pre-HD obteniéndose así el exceso de líquido que presentaban los pacientes. El grado de satisfacción con el sistema se obtuvo al finalizar el período de 14 días mediante un cuestionario diseñado *ad hoc*.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes (11 hombres, edad 68 ± 13 años, 14 con DM 2, duración de la DM 20 ± 11 años; 14 en tratamiento con insulina; número medio de sesiones de HD a la semana: 3,06) obteniéndose un total de 766 valores emparejados de GC y GI. El coeficiente de correlación entre ambas medidas fue de 0,936. La MARD global obtenida fue del 23%, alcanzando el 29% durante las sesiones de HD. Para normoglicemia (70-180 mg/dl) la MARD fue de 25%, del 18% en hiperglicemia (> 180 mg/dl) y del 24% en hipoglicemia (< 70%). No observamos relación entre GI y grado de hidratación de los pacientes. Se obtuvieron valores más bajos de GI durante la HD ($100,1 \pm 17$ mg/dl) que en las 12 horas posteriores

($125,1 \pm 39$ mg/dl; $p = 0,012$) y que los días sin HD ($134,2 \pm 32$ mg/dl; $p = 0,001$). El grado de satisfacción fue alto con una puntuación global de 3,6 sobre 5 en el cuestionario.

Conclusiones: La precisión de la medida de glucosa del FSL en pacientes con DM en HD parece ser menor que en otras poblaciones, especialmente durante las sesiones de HD y no atribuible al grado de hidratación de los pacientes. Los valores de GI fueron más bajos intra-HD que posteriormente. A pesar de ello, el grado de satisfacción expresado por los pacientes fue elevado.

O-29. CONTROL METABÓLICO Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADOS CON INICIO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

M.O. Nieto de la Marca^a, S. del Amo Simón^b, G. Díaz Soto^b, M. Sánchez Ibáñez^b, A. Santander Cartagena^b, E. Gómez Hoyos^b y D.A. de Luis Román^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ^bHospital Clínico Universitario, Valladolid.

Objetivos: La monitorización flash de glucosa (isCGM) proporciona nuevas herramientas para el control glucémico en pacientes con DM1. Su uso se ha relacionado con mejoría en los parámetros de calidad de vida. El objetivo del presente estudio fue evaluar el control metabólico y la calidad de vida relacionados con el uso del dispositivo flash en una cohorte de pacientes con DM1.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en 90 pacientes con DM1 (44,4% mujeres, 26,7% ISCI). La edad media fue de 36,3 (12,4) años con 18,7 (11,5) años de evolución, el IMC 25,1 (1,0) Kg/m² y la HbA1c media 7,7 (1,2)%. Se evaluaron datos del uso del sistema, control metabólico, y calidad de vida mediante los cuestionarios Diabetes Quality of Life (DQoL), Diabetes Distress Scale (DDS), Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) y Escala Visual Analógica (EVA) al inicio y 3 meses tras la instauración del isCGM. Todos los pacientes recibieron educación diabetológica en isCGM (2 sesiones iniciales y otra de seguimiento a los 3 meses).

Resultados: Al comparar los resultados al inicio y a los 3 meses del uso de la isCGM se observó mejoría significativa en HbA1c [7,7 (1,2) vs 7,4 (1,0)]% y descenso del TIR [54,8 (14,1) vs 52,0 (17,2)], eventos en hipoglucemia [13,8 (9,3) vs 11,5 (7,2)]/15días, número de glucemias capilares [6,0 (1,9) vs 2,8 (2,7)]/día y de escaneos del dispositivo [12,7 (6,4) vs 10,0 (6,5)]/día; ($p < 0,001$). No observaron diferencias significativas en parámetros de variabilidad glucémica (CV, DE), ni en tiempo en hipoglucemia, ni en dosis de insulina basal/rápida. Al evaluar la calidad de vida se objetivó mejoría significativa en la EVA [7,7 (1,7) vs 8,6 (1,4)], esfera de satisfacción con el tratamiento en el DQoL ($31,6 \pm 8,1$ vs $34,6 \pm 8,9$), subescala de carga emocional relacionada con la diabetes-DDS [15,3 (6,2) vs 14,1 (6,1)] y en el DTSQ [21,2 (7,0) vs 25,0 (4,6)]; ($p < 0,01$). Al comparar los resultados en los pacientes en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) con respecto a aquellos con ISCI, se observó mejoría de la HbA1c [7,5 (1,2) vs 7,1 (0,6)]%, glucemia media [178 (41) vs 160 (24)] mg/dl, número de escaneos [8,9 (5,1) vs 13,7 (8,9)]/día, TIR [49,4 (18,1) vs 60,1 (11,0)]% y tiempo en hiperglicemia [43,1 (18,9) vs 33,4 (13,6)]% en los pacientes con ISCI; ($p < 0,05$). Sin embargo, el tratamiento con ISCI-isMCG se asoció a peores niveles en DQoL [87,5 (23,0) vs 85,2 (21,6)], DDS [47,1 (21,7) vs 33,9 (15,7)] y DTSQ [24,4 (4,4) vs 27,0 (4,7)]; ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los pacientes en tratamiento con isCGM mejoraron su HbA1c, calidad de vida y satisfacción percibida sin empeorar el número de hipoglucemias. Los pacientes con ISCI realizaron un uso más intensivo del dispositivo y presentaron mejor control metabólico, con peores niveles de calidad vida que aquellos con MDI.

O-30. EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON EL PRIMER SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDA COMERCIALIZADO EN ESPAÑA

R. Ruano Esteban^a, N. Balsells Bailon^a, X. Suárez Balaguer^a, F. Rius Riu^b, A. Arqué Badia^a, M. Mateu Amoros^a y M. Hernández García^b

^aServei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ^bIRB Lleida, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Objetivos: Análisis de los datos en vida real tras 6 meses de experiencia en nuestro centro con el primer sistema de asa cerrada híbrida comercializado (Medtronic™ 670G).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en tratamiento con el sistema 670G al mes, a los tres meses y a los seis meses desde el inicio del modo automático (MA) de nuestro centro.

Resultados: De los 25 pacientes en tratamiento actual con el sistema 670G disponemos datos al mes del inicio del MA de 24 pacientes, a los 3 meses de 17 pacientes y a los 6 meses de 12 pacientes. El 64% son mujeres, con una media de edad de $41,52 \pm 11,6$. El tiempo medio de evolución de la diabetes es de $21,36 \pm 11,5$ años. Todos los pacientes se mantienen en MA y ninguno ha cambiado de tratamiento. 16 pacientes llevaban previamente tratamiento con bomba de perfusión continua subcutánea de insulina, de los cuales 6 llevaban el sistema Medtronic™ 640G con parada predictiva de hipoglucemia. El 24% de los pacientes había sufrido al menos una hipoglucemia grave en el último año, dos de ellos con el sistema 640G. El 44% de los pacientes tenía retinopatía diabética, el 4% nefropatía diabética, el 12% polineuropatía sensitivo-motora y el 8% disautonomía. Ningún paciente ha presentado hipoglucemias graves ni cetoacidosis diabética. Tiempo en rango (70-180 mg/dl) 1-3-6 meses: 74,42% ($\pm 7,4$), 74,16% ($\pm 10,2$), 71,46% ($\pm 8,6$). Tiempo 54-70 mg/dl 1-3-6 meses: 1,83 ($\pm 1,7$), 1,68 ($\pm 1,0$), 1,54 ($\pm 1,0$). Tiempo < 54 mg/dl 1-3-6 meses: 0,83 ($\pm 0,4$), 0,53 ($\pm 0,6$), 0,23 ($\pm 0,4$). Tiempo > 250 mg/dl 1-3-6 meses: 7,0 ($\pm 5,7$), 6,79 ($\pm 5,2$), 7,69 ($\pm 5,7$). Porcentaje de tiempo en MA 1-3-6 meses es de 90,46% ($\pm 8,3$), 82,89% ($\pm 24,0$), 86,69% ($\pm 16,18$). HbA1c estimada 1-3-6 meses es 6,85% ($\pm 0,4$), 6,92% ($\pm 0,4$) y 6,96% ($\pm 0,42$). El número de autocontroles para calibraciones diarias a 1-3-6 meses fue: 2,97-2,77-2,58.

Conclusiones: Nuestros pacientes en tratamiento con el sistema de asa cerrada híbrido Medtronic™ 670G presentan unos parámetros de control glucémico buenos, con más del 70% del tiempo en rango y menos del 1% con glucemia < 54 mg/dl. El tiempo en hipoglucemia parece disminuir con el incremento del tiempo en MA. Ningún paciente ha abandonado el tratamiento ni el MA.

Objectives: SGLT2 inhibitors are a new class of oral anti-diabetic drugs that block renal reabsorption of glucose, decreasing hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. These drugs have been linked to a considerable reduction in cardiovascular risk, but the precise molecular mechanisms underlying their effects are still elusive. We aimed to evaluate the effects of the SGLT2 inhibitor empagliflozin on systemic inflammation and its potential antioxidant properties in the leukocytes of type 2 diabetic patients.

Material and methods: This is an observational, prospective follow-up study of a cohort of fifteen patients with type 2 diabetes who received 10 mg/day of empagliflozin according to standard clinical care. Measurements were taken at baseline, 12 and 24 weeks. Metabolic and anthropometric parameters were evaluated. Production of mitochondrial superoxide, glutathione content, and glutathione s-reductase and catalase mRNA levels were measured in leukocytes. Serum levels of high sensitive C-reactive protein were assessed by immunonephelometry, myeloperoxidase and interleukin-10 levels were determined by Luminex 200.

Results: In addition to a reduction in body weight and an improved metabolic profile characterized by reduced plasma glucose and HbA1c levels, we observed a reduction in superoxide production in leukocytes of diabetic patients together with increased glutathione content that was most pronounced after 24 weeks of empagliflozin treatment. Leukocyte expression of the antioxidant enzymes glutathione s-reductase and catalase and serum levels of anti-inflammatory IL-10 were enhanced after empagliflozin treatment. Concomitantly reduced hs-CRP and myeloperoxidase levels were also observed.

Conclusions: This study provides evidence of the antioxidant and anti-inflammatory properties of empagliflozin treatment in humans, which may underlie its beneficial cardiovascular effects.

Acknowledgements: PI19/0838, PI19/0437, F117/00126, GRISO-LIAP/2016/015, GRISOLIAP/2019/091, and by the European Regional Development Fund (ERDF "A way to build Europe").

O-32. AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1 EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2): EN PRÁCTICA REAL

K. Norrbacka^a, A. Sicras^b, S. Tofe-Povedano^c, S. Díaz^d, E. Artime^d, J. Lebrech^e e I. Romera^d

^aEli Lilly Finland, Helsinki. ^bReal Life Data S.L, Madrid. ^cHospital Son Espases en Palma de Mallorca, Palma de Mallorca. ^dLilly Spain, Madrid. ^eHaaPACS GmbH, Schriesheim.

Objetivos: El objetivo fue estudiar los patrones y la persistencia en el tratamiento, así como los costes asociados, en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) que comenzaron a recibir agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR GLP-1) en la práctica clínica rutinaria en España.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo basado en registros médicos de la base de datos BIG-PAC (España). Entre el 01/11/2015 y el 30/06/2017 (fecha inicial) se incluyeron pacientes ≥ 18 años con DM2 que iniciaron un nuevo tratamiento con los AR GLP-1 más ampliamente usados: exenatida-QW una vez a la semana, dulaglutida una vez a la semana o liraglutida una vez al día (terapia inicial). Los pacientes se consideraron persistentes hasta obtener evidencias de abandono (definido como una interrupción ≥ 60 días en una serie de dispensaciones sucesivas para el tratamiento inicial del paciente) o de cambio. La proporción de pacientes persistentes a lo largo del tiempo se calculó usando curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Se evaluó el cambio en la HbA1c y en los costes derivados de la utilización de recursos sanitarios relaciona-

CO6. TRATAMIENTO DIABETES TIPO 2

O-31. THE ISGLT2 EMPAGLILOZIN PROMOTES ANTIOXIDANT RESPONSE IN LEUKOCYTES AND AMELIORATES THE INFLAMMATORY PROFILE OF TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

A. Martínez de Marañón Peris^a, F. Canet^a, F. Iannantuoni^a, Z. Abad Jiménez^a, P. Díaz^a, M. Rocha^a and V.M. Víctor^b

^aService of Endocrinology and Nutrition, University Hospital Doctor Peset, Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research in the Valencian Region (FISABIO), Valencia.

^bService of Endocrinology and Nutrition, University Hospital Doctor Peset, Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research in the Valencian Region (FISABIO), Department of Physiology, University of Valencia, Valencia.

dos con la DM2, incluidos medicamentos, desde la fecha inicial hasta 12 meses de tratamiento. Todos los análisis fueron descriptivos.

Resultados: Se incluyeron 1.402 pacientes (438 exenatida-QW, 492 dulaglutida, 472 liraglutida), de los cuales un 52,8% fueron hombres, con una edad media (DE) de 62,3 (10,7) años, HbA1c 8,1% (1,2) y un índice de masa corporal de 35,5 (3,2) en la fecha inicial. A los 12 meses, la persistencia (IC95%) en el tratamiento inicial fue del 56,8% (52,2-61,4%) con exenatida-QW, del 69,7% (65,6-73,8%) con dulaglutida y del 58,3% (53,9-62,7%) con liraglutida. La reducción media en la HbA1c a los 12 meses fue de -0,5% para los pacientes que iniciaron tratamiento con exenatida-QW, -0,7% para dulaglutida y -0,5% para liraglutida. El coste medio anual total (DE) relacionado con la DM2 fue de 4.418,4 (2.382,6) € con exenatida-QW, 4.072,1 (1.946,0) € con dulaglutida y 4.382,7 (2.389,2) € con liraglutida.

Conclusiones: La proporción de pacientes persistentes después de un año fue mayor entre los pacientes que recibieron dulaglutida y menor entre los pacientes tratados con exenatida-QW. Los costes medios anuales totales relacionados con la DM2 fueron menor para dulaglutida y mayor para exenatida-QW.

O-33. PERFIL DE DOSIFICACIÓN DE INSULINA GLARGINA 100U Y 300U EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL: ESTUDIO DOSINGLAR

E. Artime^a, I. Romera^a, J. Lebrech^b, S. Díaz^a, A. Sicras^c, N. Duque^a y J. Reviriego^a

^aMédico, Lilly, Alcobendas. ^bHaaPACS GmbH, Schriesheim. ^cReal Life Data, Madrid.

Objetivos: Comparar el perfil de dosificación de insulina glargina (InGlar) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que inician tratamiento con InGlar 100U o 300U en España.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de cohortes, realizado a partir de registros médicos electrónicos de la base de datos BIG-PAC[®] (Real Life Data). Se seleccionaron pacientes ≥ 18 años con DM2, que iniciaron por primera vez tratamiento con InGlar 100U o 300U durante el periodo 2016-2017 debiendo mantener este tratamiento los 18 meses de seguimiento. Cada paciente que inició InGlar 100U se emparejó (1:1) con otro que inició InGlar 300U (*Propensity Score Matching*), para minimizar el sesgo de selección. El análisis principal comparó el cambio, desde el momento basal a los 6, 12 y 18 meses, en las dosis diarias (U/Kg) de InGlar entre las cohortes emparejadas, mediante paired t-tests. El cambio de HbA1c y peso se analizó de forma descriptiva. La dosis diaria (U/Kg) en cada punto temporal se calculó como la media de todas las prescripciones documentadas en el intervalo de ± 2 meses.

Resultados: Se incluyeron 1.112 pacientes con datos completos para el análisis (N = 556 en cada cohorte). Las cohortes de InGlar 100U e InGlar 300U emparejadas, respectivamente, presentaron las siguientes características: edad media (DE) de 63,6 (12,8) vs 63,7 años (11,9); 46,9% vs 46,9% mujeres; tiempo medio (DE) desde el diagnóstico de 9,5 (1,4) vs 9,5 (1,3) años; valor medio (DE) basal de HbA1c de 8,8% (1,3) vs 8,7% (1,5); y peso (Kg) de 84,6 (16,9) vs 84,7 (17,1). La dosis media diaria basal de InGlar fue de 0,19 U/kg en ambas cohortes. Hubo un mayor aumento de dosis de InGlar desde el estado basal en aquellos tratados con InGlar 300U vs InGlar 100U a los 6, 12 y 18 meses de seguimiento (tabla). A los 12 meses, la dosis de InGlar (U/Kg/día) fue un 10,3% mayor en los pacientes tratados con InGlar 300U, alcanzando una diferencia del 12,8% a los 18 meses.

Conclusiones: La dosis de insulina fue mayor en pacientes tratados con InGlar 300U que con InGlar 100U a los 6, 12 y 18 meses, con reducciones de HbA1c similares.

O-34. EFICACIA EN VIDA REAL DE LA INTENSIFICACIÓN CON DAPAGLIFLOZINA O SITAGLIPTINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO DAPA-RWE

C. T. Manrique Mutiozábal^a, V. Urquijo Mateos^b, N. Utrilla Uriarte^b, E. Fernández Rubio^b, F. Goñi Goicoechea^c, C. Morales Portillo^d y V. Bellido Castañeda^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de Cruces, Barakaldo.

^bHospital de Cruces, Barakaldo. ^cHospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao. ^dHospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Objetivos: Analizar los datos en vida real de la intensificación con dapagliflozina (DAPA) o sitagliptina (SITA) en un subgrupo de pacientes del norte de España del estudio DAPA-RWE

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico. Se recogen variables basales y a los 6 meses tras la intensificación del tratamiento con DAPA o SITA. El objetivo primario del estudio fue comprobar el porcentaje de pacientes que alcanzaban el compuesto de disminución de A1c $> 0,5\%$ y $> 1,5$ kg de peso.

Resultados: 223 pacientes, 149 (67%) en la rama DAPA y 74 (33%) en la rama SITA. Los pacientes tratados con DAPA eran más jóvenes (63 ± 10 vs 71 ± 12 años) y con mayor IMC (33 ± 5 vs 29 ± 4 kg/m²). La duración media de la diabetes fue de 12 años, y el 17% de DAPA y 19% de SITA estaban en prevención secundaria, sin diferencias significativas entre los grupos. En la rama DAPA se objetivó mejoría significativa en HbA1c (-1,2%), peso (-3 kg), PA sistólica (-5 mmHg), perfil lipídico (Col total -5 mg/dl, TG -34 mg/dl), y disminución de dosis de insulina (-6 UI). En la rama SITA se objetivó mejoría significativa en HbA1c (-1,2%), y Col total (-11 mg/dl). El objetivo com-

Tabla O-33

	Dosis InGlar media (U/Kg/día)					HbA1C media (%)				
	Valor		Cambio desde el basal		Diferencia del cambio desde el basal	Valor		Cambio desde el basal		Diferencia del cambio desde el basal
	100U	300U	100U	300U	100U-300U	100U	300U	100U	300U	100U-300U
Basal	0,19	0,19				8,8	8,7			
6 meses	0,39	0,41	0,20	0,22	-0,02; p = 0,001	8,3	8,3	-0,5	-0,4	-0,12
12 meses	0,39	0,43	0,20	0,24	-0,04; p < 0,001	8,3	8,2	-0,5	-0,5	0,00
18 meses	0,39	0,44	0,20	0,25	-0,05; p < 0,001	8,1	8,1	-0,6	-0,6	-0,01

Tabla O-34

	DAPA basal (n = 149)	DAPA 6 meses (n = 149)	SITA basal (n = 74)	SITA 6 meses (n = 74)
Glucosa basal (mg/dl)	172 ± 51	135 ± 40**	172 ± 62	150 ± 44*
HbA1c (%)	8,3 ± 1,5	7,1 ± 1*	8,1 ± 1,5	7,2 ± 1**
Peso (Kg)	91 ± 17	88 ± 16**	78 ± 15	77,87 ± 15
PAS (mmHg)	141 ± 20	135 ± 19*	139 ± 20	138 ± 18
Col total (mg/dl)	181 ± 47	176 ± 39	188 ± 36	178 ± 41*
LDL (mg/dl)	98 ± 29	96 ± 27	111 ± 36	100 ± 36
HDL (mg/dl)	48 ± 16	50 ± 16*	51 ± 17	51 ± 15
TG (mg/dl)	193 ± 209	161 ± 84*	144 ± 69	150 ± 44
CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	84 ± 23	86 ± 18	79 ± 19	8 ± 18
UMA/Cr (mg/g)	86 ± 324	66 ± 209	40 ± 158	57 ± 213
Insulina (N, %)	60 (40%)	60 (40%)	39 (52,7%)	39 (52,7%)
Insulina (UI)	51 ± 29	45 ± 27*	51 ± 17	51 ± 15

* p < 0,05; **p < 0,001 basal vs 6 meses.

puesto de disminución de peso (> 1,5 kg) y A1c (> 0,5%) se alcanzó en el 38,7% del grupo DAPA frente al 6,94% del grupo SITA (p < 0,001).

Conclusiones: En nuestra serie se prescribe DAPA en pacientes más jóvenes y con mayor IMC. EL objetivo compuesto HbA1c-peso fue alcanzado por un mayor número de pacientes de la rama DAPA.

O-35. ESTANDARIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON INSULINA SUBCUTÁNEA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN: HERRAMIENTA SEMIAUTOMÁTICA DE PRESCRIPCIÓN DE INSULINA Y PAPEL DE LA ENFERMERA ESPECIALIZADA

E. Ortega Martínez de Victoria^a, G. Yago Esteban^b, A.J. Blanco Carrasco^c, C. Falces Salvador^d, X. Yugueros Castellnou^e, J. Alcocer Diéguez^f y D. Caellas Vendrell^g

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic Barcelona, CIBEROBN, Barcelona. ^bHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^dServicio de Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^eCirugía Vascul, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^fCirugía Cardíaca, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^gSistemas de Información, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: El control de la glucemia en el hospital es complejo en salas de hospitalización de servicios no especializados en diabetes. Las áreas médicas y quirúrgicas tienen necesidades, y perfiles de profesionales y pacientes, diferentes.

Objetivos: Diseñar, implementar, y evaluar un programa estandarizado para mejorar el control glucémico en pacientes hospitalizados con ayuda de herramientas semiautomáticas de prescripción de insulina, e implementado por una Enfermera de Práctica Avanzada en Diabetes (EPA-DM).

Material y métodos: Programa multi/interdisciplinar, implementado en salas de cardiología (CAR) y cirugía cardiovascular (CCV). Destacamos tres elementos importantes del programa: 1) revisión y mejora de pautas tipo *sliding-scale* (VARIABLE) de uso frecuente hospitalario; 2) promoción de pautas de insulina bolo-basal mediante aplicativo semiautomático estandarizado de prescripción (calculadora, con interfaz médica y enfermera) incorporado en las herramientas electrónicas habituales; y, 3) EPA-DM que lidera formación inicial y continuada a profesionales y ejerce la coordinación.

Incluimos dos periodos de observación: antes (PRE) y después (POST), enero a octubre de 2017 y 2019, respectivamente, del inicio del programa (noviembre de 2017). Hemos limitado el análisis a aquellos pacientes y días con ≥ 3 registros de glucemia capilar (RGC) y prescripción electrónica de insulina prandial.

Resultados: Presentamos datos preliminares para los dos periodos en CCV (PRE: 5.726 RGC de 327 pacientes, y, POST: 6.999 RGC de 401 pacientes, con uso calculadora 27%) y CAR (PRE: 5.221 registros de 212 pacientes, y, POST 5.321 RGC de 219 pacientes, con uso calculadora 84%). En CCV predominan las pautas tipo VARIABLE, aunque su uso disminuye en periodo POST (PRE 91 vs POST 67%). En general, en periodo POST, se incrementó el porcentaje de RGC entre 100-180 mg/dl (PRE 57 vs POST 61%) y se redujo el de < 70 mg/dl (PRE 0,9 vs POST 0,3%). En el grupo de pauta VARIABLE POST se redujeron glucemia media, y porcentajes 100-180, > 250, y > 300 mg/dl. En el de pauta no-VARIABLE (83% usaron calculadora) incrementó el porcentaje de registros > 300 y se redujo < 70 mg/dl (PRE vs POST 4,8 vs 8,9%, y, 2,2% vs 0,4%, respectivamente). En CAR se redujo el uso de pauta VARIABLE (PRE 13% vs POST 4%), y, en general, en periodo POST se redujeron RGC < 70 mg/dl (PRE 1,2% vs POST 0,7%) con discretas diferencias en glucemia media y porcentajes 100-180, > 250, y > 300 mg/dl.

Conclusiones: El programa ha permitido estandarizar la prescripción segura (reducción de hipoglucemias) de terapia bolo-basal por distintas especialidades, y mejorar, o no empeorar significativamente, el control glucémico. Creemos que el uso de herramientas semiautomáticas, su mejora continuada, y la enfermería especializada, permitirán avanzar en la resolución del problema no resuelto del control glucémico en pacientes hospitalizados.

O-36. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIDIABÉTICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

M. Villaró Gabarrós^a, R. Madridejos Mora^b, R. Tomás Sanz^c, L. González Gil^d, E. Zurdo Muñoz^e, B. Jovén Llorente^f y S. Gallardo Borje^g

^aAtención Primaria, CAP Terrassa SUD, Terrassa. ^bFarmacia, Atención Primaria MutuaTerrassa, Terrassa. ^cFarmacia Atención Primaria, Atención Primaria MutuaTerrassa, Rubí. ^dAtención Primaria, CAP Rambla, Terrassa. ^eAtención Primaria, CAP OEST, Terrassa. ^fAtención Primaria, CAP Sant Cugat, Sant Cugat. ^gFarmacia Atención Primaria, Atención Primaria MutuaTerrassa, Terrassa.

Objetivos: El objetivo principal fue valorar la adecuación de la prescripción de fármacos antidiabéticos en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y criterios de enfermedad renal crónica avanzada ERCA (FGe CKD-EPI < 30 mil/min/1,73 m²) según las recomendaciones de las Guías de ERC y DM2 más actualizadas. Secundario: conocer las características de los pacientes con ERCA y sus comorbilidades.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal en pacientes atendidos con DM2 y ERCA. Población: 250.000 habitantes (9 Centros de Atención Primaria y 3 consultorios locales). Periodo de estudio: 2019. Criterios de inclusión: pacientes DM2 atendidos con tratamiento antidiabético (grupo ATC A10) y un registro de FGe < 30 mil/min durante el periodo de estudio. Variable principal: adecuación del tratamiento antidiabético al grado de ERCA. Otras variables: edad, sexo, hemoglobina glicosilada (HbA1c), proteinuria, cociente albúmina-creatinina y hemoglobina. Antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV): cardiopatía isquémica, artropatía periférica, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia cardíaca (IC), hipertensión arterial (HTA). Otros fármacos utilizados: AINE (M01A) y alopurinol. Los datos se recogieron anónimamente y con garantía de confidencialidad de base de datos con acceso restringido a los investigadores principales. Estudio aprobado por el CEIm de la institución.

Resultados: Se han revisado 552 pacientes DM2 con FG < 30 mil/min de los cuales se descartaron 240 por posibles causas intercurrentes de insuficiencia renal aguda. De los 312 casos con ERCA, 162 son mujeres (51%), edad media 79,6 años (DE 10,13), FGe de 23,13 (DE 6,68) y HbA1c de 7,1% (DE 1,23). 236 pacientes (75,6%) presentan antecedentes de ECV: 270 pacientes (86,5%) son hipertensos, 150 (48,1%) tienen IC y 208 pacientes (66,7%) presentan anemia. 257 pacientes (82,4% IC95% 77,8-86,2) llevan medicación antidiabética adecuada según su grado de ERCA. La mayoría están insulinizados, 140 pacientes (54,5%) o llevan gliptinas a dosis adecuada 94 pacientes (36,6%). De los 53 pacientes con medicación inadecuada la mayoría llevan metformina 26 pacientes (49%) o dosis elevadas de sulfonilureas 20 pacientes (37,7%) o gliptinas 13 pacientes (24,5%). El uso de alopurinol se observa en el 28,8% de los pacientes y un 6,4% tienen una pauta con dosis superiores a 200 mg/día. Se detectan 13 pacientes con uso crónico de AINE.

Conclusiones: El grado de adecuación del tratamiento es bueno aunque debería ser mayor en los pacientes con ERCA. La inercia terapéutica debería evitarse sobre todo en este grupo de pacientes de alto riesgo y gran fragilidad. Resulta necesaria una estrategia de formación y revisión de la medicación en los pacientes con ERCA.

Introducción: El traslado de jóvenes con diabetes tipo 1 (DT1) al centro de adultos es una etapa compleja que requiere abordaje coordinado entre equipos asistenciales, jóvenes y sus familias.

Objetivos: Explorar la experiencia de los jóvenes y familia ante el traslado, valorar la calidad asistencial percibida y determinar los puntos fuertes, débiles y estrategias de mejora del Programa de Atención y Educación Terapéutica (PAET) antes y después del traslado.

Material y métodos: Estudio cualitativo, fenomenológico interpretativo efectuado entre los años 2017-2019. Se realizó un muestreo opinático entre jóvenes y familiares antes del traslado y los mismos jóvenes 1-2 años tras haber seguido el PAET en el hospital de adultos. La información se recogió mediante grupos focales y entrevistas semiestructuradas realizadas por coordinadoras ajenas a los equipos asistenciales. Las sesiones se grabaron en audio y las transcripciones se enviaron a los participantes para confirmar su veracidad. Se realizó un análisis de contenido temático siguiendo las normas de Miles y Huberman. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

Resultados: Participaron 30 informantes de los cuales 8 eran familiares. La edad media de los jóvenes trasladados fue de 18,19 ± 0,82 años, 36% eran mujeres y 2 iban tratados con bomba de insulina, el resto con múltiples dosis de insulina. Las categorías obtenidas se agruparon en 4 temas: 1) Vivir y convivir con la diabetes: Los padres representan el debut de la DT1 como un acontecimiento imprevisto que genera incredulidad e incertidumbre. Los jóvenes sienten cierta estigmatización que se manifiesta por el rechazo a declarar su condición de enfermedad en ciertos ambientes, aunque consideran que se han adaptado a la enfermedad, 2) Percepción de la atención y educación terapéutica: Tanto los jóvenes como las familias valoran muy bien la atención recibida en ambos centros, aunque existen algunas sugerencias de mejora 3) Aspectos sociales de la diabetes: Los amigos de los adolescentes con diabetes contribuyen a su socialización y son un soporte fundamental para ellos y sus familiares. 4) Percepción y valoración del proceso de traslado al hospital de adultos: Las familias lo perciben con miedo y ansiedad, pero los adolescentes lo perciben como algo normal y deseable para alcanzar la autonomía. Es un cambio entre otros cambios. Los datos se presentan en forma narrativa, explicando y relacionando la información obtenida con las teorías existentes sobre el tema de estudio. La narración se apoya en fragmentos textuales del discurso de los participantes para así ilustrar y confirmar la relación entre los conceptos teóricos y los datos.

Conclusiones: Incluir la experiencia del paciente y/o de la familia en la evaluación clínica y educativa del programa permite comprender la complejidad del traslado de los jóvenes con diabetes DT1 al centro de adultos y posibilita la mejora del proceso.

CO7. EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

O-37. EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA DE JÓVENES CON DIABETES TIPO 1 Y FAMILIA EN LA FASE DEL TRASLADO DESDE EL HOSPITAL PEDIÁTRICO AL HOSPITAL DE ADULTOS

M. Vidal^a, P. Isla^b, M. Jansà^a, C. Yoldi^c, G. Peralta^d, R. Cardona-Hernández^e e I. Conget^a

^aUnidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bUniversidad de Barcelona, Barcelona. ^cHospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ^dFundació Rossend Carrasco i Formiguera, Barcelona. ^eHospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

O-38. RESULTADOS DEL PROGRAMA DE ATENCIÓN Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA PARA PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 QUE INICIAN TRATAMIENTO CON INSULINA BOLO-BASAL EN UN HOSPITAL DE DÍA

C. Cabré^a, G. Yago^a, R. Mayordomo^a, M. Vidal^a, D. Roca^a, A. Alonso^e e I. Conget^a

^aUnidad de Diabetes, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

^bHospital de día de Endocrinología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Evaluar el impacto a medio plazo de un Programa de Atención y Educación Terapéutica estructurado ambulatorio en el ámbito de un Hospital de Día (PAET-HD) dirigido a pacientes con

diabetes tipo 2 (DT2) que inician tratamiento con insulina bolo-basal.

Material y métodos: Diseño: prospectivo, longitudinal, sin grupo control, implementado en el Hospital de Día (HD) de ICMDM (Institut Clínic de Malalties Digestives i metabòliques) entre enero 2015 y junio 2016. Sujetos: Población con DT2 que acude al HD y que a criterio del Especialista en Endocrinología y Nutrición (EEN) requiera iniciar múltiples dosis de insulina. Metodología: Diseño e implementación de un programa estructurado de seis meses de duración, con visitas presenciales con las enfermeras del HD y con el EEN al inicio, 3 y 6 meses e intervención grupal. La evaluación se realizó al inicio y seis meses. Estudio aprobado por el comité de ética (HCB/2019/1043).

Resultados: Se analizaron los datos retrospectivos de los pacientes que realizaron el programa ($n = 51$), de los cuales 42 completaron el seguimiento (82,3%): 71,4% hombres; edad media $60,8 \pm 11,6$ años; 30,9% sobrepeso; 52,3% obesidad ($IMC 29,2 \pm 5,4$ Kg/m²); HbA1c promedio de $12,1 \pm 3,3\%$. De los que finalizaron el seguimiento a los 6 meses ($n = 42$), el 38% llevaba tratamiento previo al inicio del programa (80% metformina, 46% inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, 40% sulfonilureas, 26,6% insulina, 6% agonistas del péptido similar al glucagón-1) con un tiempo de evolución de la DT2 de $13,1 \pm 9,1$ años. Éstos, junto al 62% restante que debutaron con una DT2, iniciaron tratamiento con bolo-basal. Al finalizar el seguimiento, la HbA1c se redujo hasta $6,6 \pm 1,7\%$ ($p = 0,000$), con una cifra de HbA1c $< 7\%$ en un 62% de ellos, sin diferencias significativas en el IMC ($30,2 \pm 4,7$ Kg/m²). A los 6 meses, el 54,7% seguía con insulina bolo-basal, el 23,8% mantenía una dosis de insulina basal y el 21,4% finalizó sólo con fármacos orales. No hubo cambios significativos respecto la dosis total de insulina por día (DTI) en aquellos que finalizaron con tratamiento insulínico ($40,6 \pm 18,75$ vs $31,2 \pm 28,87$ u/día). El 64,2% asistió a las sesiones grupales, sin diferencias significativas en HbA1c respecto los que no acudieron. Durante el periodo de seguimiento no hubo episodios de hipoglucemia grave, ni descompensaciones hiperglucémicas clínicamente significativas.

Conclusiones: La implantación del PAET-HD en pacientes con DT2 que inician tratamiento con insulina bolo-basal consigue de manera segura un buen control metabólico a medio plazo en la mayoría de pacientes. Sólo en la mitad de los casos es necesario mantener el tratamiento con insulina basal-bolo.

O-39. CONTROL DE GLUCEMIA INTRAHOSPITALARIA EN SALAS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR: PAPEL DE LA ENFERMERA EN DIABETES Y USO DE HERRAMIENTAS SEMIAUTOMÁTICAS DE PRESCRIPCIÓN DE INSULINA

G. Yago Esteban^a, M. Granados Pérez^a, P. Ajenjo Reyero^b, N. Puig Serra^c, M. Matas Avella^b, J. Saura Araguas^b y E. Ortega Martínez de Victoria^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bServicio de Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^cServicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: El control de la glucemia en el hospital, y en su transición al alta, sigue siendo complejo en salas de hospitalización no especializadas. Las áreas médicas o quirúrgicas donde son ingresados pacientes de alto riesgo cardiovascular son especialmente sensibles por la elevada prevalencia de diabetes y las oportunidades de mejorar un mal control crónico de la enfermedad con beneficios en salud cardiovascular.

Objetivos: Diseñar, implementar, y evaluar un programa estandarizado dirigido a mejorar el control glucémico en pacientes hospi-

talizados con o sin diabetes, y liderado por una Enfermera de Práctica Avanzada en Diabetes (EPA-DM).

Material y métodos: Programa coordinado, multi e interdisciplinar, implementado en salas de cardiología (CAR), cirugía cardiovascular (CCV), nefrología, y neurología. Destacamos dos elementos: 1) la figura EPA-DM que lidera la formación, implementación, y coordinación del programa, e identifica y resuelve casos complejos hospitalizados o en su transición tras alta, y 2) el uso de un aplicativo semiautomático de prescripción de insulina en pauta bolo-basal (CALCULADORA) y registro de glucemia (con interfaces médica y de enfermería), e incorporado en las herramientas electrónicas habituales de prescripción y registro. Describimos fases de actuación y observación previa (FASE-I, ENE2017-ENE2018, formación médica/enfermería y recogida de datos previos) y de implantación (FASE-II, FEB2018-ACTUAL), y presentamos y comparamos resultados preliminares generales de control de glucemia, e individuales de pacientes con atención directa por EPA-DM (ingresados y/o al alta), así como su grado de control 6-12 meses tras el alta.

Resultados: En FASE-I ($n = 101$) la pauta habitual de insulina fue múltiples dosis (87%) en CAR y *sliding-scale* (50%) en CCV. Durante la FASE-II Se registraron y analizaron glucemias capilares pre-post implementación del programa. Uso calculadora en CCV 27% y en CAR 84%. De 885 pacientes, 73 (8%) pacientes (edad media 63 ± 12 años, HbA1c promedio $9,2 \pm 1,9$ con $60\% > 9\%$, $44\% \geq 2$ dosis de insulina) reciben atención directa (ENE2018-MAR2019) por la EPA-DM en el ingreso y 1-3 veces tras el alta. Su HbA1c a los 3, 6 y 12 meses post-alta fue de $7,4 \pm 1,1$, $7,3 \pm 1,4$, y $7,4 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$) frente a no mejoría en pacientes similares en FASE-I (9,5% pre vs 9,2% post. $p = 0,364$). Hubo un 5% vs 18% de insulinizaciones *de novo* en FASE-I vs II, respectivamente.

Conclusiones: El programa implementado ha permitido estandarizar la prescripción segura de la terapia bolo-basal por distintas especialidades, y mejorar el control intrahospitalario y al alta de pacientes previamente mal controlados. La mejora continuada del programa y la enfermería especializada, permitirán avanzar en la resolución del problema no resuelto del control glucémico en pacientes hospitalizados.

O-40. INTERVENCIÓN Y RESULTADOS DE UN PROGRAMA PARA LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES EN PERSONAS DE ALTO RIESGO EN SU PROPIO LUGAR DE TRABAJO

M.C. Martín Ridaura^a, J. Cuadrado Morales^b, N. Calle Fernández^a, O. Borrego Hernando^c, P. Orcajo González^a, M. Darna Carvajal^a y M. Ceinos Arcones^d

^aUnidad de Diabetes, Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid, Madrid. ^bServicio de Prevención y Salud Laboral del Tribunal de Cuentas, Madrid. ^cCentro de Promoción de Hábitos Saludables, Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid, Madrid. ^dServicio de Prevención y Promoción de la Salud, Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid, Madrid.

Introducción: Los programas basados en la pérdida de peso han demostrado ser eficaces en individuos con alto riesgo de Diabetes. El Programa ALAS (Alimentación, Actividad Física y Salud) del Ayuntamiento de Madrid desarrolla desde 2011 talleres de intervención intensiva con el objetivo de pérdida moderada de peso. Desde 2014 el programa se empezó a aplicar en el propio entorno laboral del ayuntamiento, y en 2016 se ha extendido al lugar de trabajo de otras empresas. Presentamos los datos de la intervención sobre una empresa pública.

Objetivos: Obtener una reducción de peso del 5-7%. Mejorar el estatus glucémico.

Tabla O-40

	Características basales de los participantes			A los 6 meses (postintervención)		
	Total participantes	RN Glucemia*	Prediabetes	RNG	Reversión NG	Prediabetes
N = 43						
Estatus Glucémico		14 (32, 55%)	29 (67, 44%)	14	12	17
Mujer	29 (67, 44%)	11 (78, 6%)	18 (58, 62%)			
Edad, media (DE)	55,3 (5,86)	51,3 (6,29)	57,2 (4,61)		57,83	59,94
Peso, Kg, media	80,39	78,89	81,06	76,47	79,60	
IMC, Kg/m ² , media	29,06	27,74	29,69		27,43	31,54
Cintura, cm, media	98,33	94,67	99,84			
Pérdida de peso (Kg)	-1,76	-1,58	-3,08		-3,37	-2,85
Peso corporal perdido (%)	2,91			1,76%	4,96	3,42

*RNG: regulación normal de la glucemia.

Material y métodos: Realizaron los talleres los trabajadores con test de Findrisc positivo y SOG prediabética o con sobrepeso. Los talleres consisten en 10 sesiones, sobre dieta y estilo de vida, de 90 minutos de duración, semanales las 6 primeras, impartidos a lo largo de 6 meses, en los locales habilitados dentro de la empresa.

Resultados: Finalizaron el taller 43 trabajadores, 15 hombres (35%) y 28 mujeres (65%), 29 eran prediabéticos (67,44%) y 14 regulación normal glucemia (RNG) (32,56%). Rango de edad de 41 a 67 años (edad media 55,3). El IMC medio previo: 29,06 Kg/m². Peso medio inicial: 80,39 kg. A los 6 meses la pérdida de peso media fue de 1,76 Kg o 2,91% de peso corporal; 1,76% en los normoglucémicos y 3,42% en los prediabéticos. En hombres la pérdida media de peso fue de 3,23% y la de mujeres 2,73%. De los 29 prediabéticos, 12 normalizaron glucemia (41,38%) con una pérdida de peso media de 4,96%.

Conclusiones: Los trabajadores invierten mucho tiempo en el lugar de trabajo, lo que le hace un lugar ideal para aplicar programas de salud dirigidos a la pérdida de peso y a la prevención de enfermedad. Nuestros resultados muestran que este tipo de intervención es efectiva en la normalización de la glucemia incluso a través de una pérdida moderada de peso y su realización en el lugar de trabajo facilita la adherencia.

CO8. EPIDEMIOLOGÍA

O-41. EFECTO DEL ENVEJECIMIENTO EN LOS PERFILES DE GLUCOSA DE UNA POBLACIÓN ADULTA SIN DIABETES

M. Pazos-Couselo^a, M. González-Rodríguez^b, J.M. García-López^c, M. Alonso-Sampedro^d, M.Á. López-Fernández^c, J.J. Sánchez-Castro^e y F. Gude^d

^aDepartamento de Psiquiatría, Radiología, Salud Pública, Enfermería y Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ^bUnidad de enfermedades tiroideas e metabólicas (UETeM), Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ^dUnidad de Epidemiología Clínica, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ^eCentro de Salud de A Estrada, A Estrada.

Tabla O-41

Evolución al cabo de 5 años. Datos demográficos y antropométricos, bioquímicos y de monitorización continua de glucosa

	No diabetes (n = 102)		Prediabetes (n = 31)	
	Inicio	5 años	Inicio	5 años
Sujetos (n)	102	93 ND; 8 PRED; 1 DM	31	19 PRED; 7 ND; 5 DM
Peso (kg)	72,4 ± 15,0	73,4 ± 15,0	77,5 ± 13,9	75,9 ± 14,8
IMC (kg/m ²)	26,8 ± 4,7	27,1 ± 4,6	30,0 ± 4,7	29,4 ± 5,1
Glucemia plasmática en ayunas (mg/dl)	83,7 ± 7,8	83,9 ± 9,7	98,6 ± 14,1	94,5 ± 12,1
HbA1c (%)	5,2 ± 0,3	5,3 ± 0,3	5,7 ± 0,6	5,8 ± 0,6
Datos de MCGr				
Glucosa media (mg/dl)	103,0 ± 7,9	107,2 ± 14,3*	112,0 ± 11,6	114,9 ± 12,8
Coefficiente de variación (%)	14,2 ± 3,7	15,9 ± 20,4	15,3 ± 4,3	14,6 ± 4,5
MAGE (mg/dl)	27,1 ± 8,1	29,4 ± 20,3	32,7 ± 13,7	32,8 ± 15,2
Tiempo en rango (%)	95,9 ± 4,1	95,6 ± 14,1	89,3 ± 9,5	88,5 ± 13,0

Las medidas resumen se muestran como media ± 1 desviación estándar. ND: no diabetes. PRED: prediabetes. DM: diabetes mellitus. IMC: Índice de masa corporal. MCGr: monitorización continua de glucosa retrospectiva. MAGE: mean amplitude of glucose excursions. *p = 0,003.

Objetivos: Estudiar la evolución de los perfiles de glucosa en una población adulta sin diabetes al cabo de 5 años.

Material y métodos: Estudio observacional de carácter prospectivo. El trabajo tiene como partida un proyecto anterior "A Estrada Glycation and Inflammation Study (AEGIS1)" en el que se realizó monitorización continua de glucosa retrospectiva (MCGr) en población adulta sin diabetes. En este trabajo se repitió la MCGr a los 5 años tras iniciar el reclutamiento en el proyecto AEGIS1. Las variables estudiadas al inicio y a los 5 años fueron las siguientes: glucemia plasmática en ayunas (GPA) y hemoglobina glicosilada (HbA1c), estatus glucémico. Definido como: a) no diabetes (GPA < 100 mg/dl y/o HbA1c < 5,7%); b) prediabetes (GPA 100-125 mg/dl y/o HbA1c 5,7-6,4%) y c) diabetes (GPA > 125 mg/dl y/o HbA1c > 6,4%). Datos del sistema de MCGr: Tiempo en rango (70-140 mg/dl), Mean Amplitude of Glucose Excursions (MAGE) y coeficiente de variación (CV). Los datos se analizaron en función del estatus glucémico al inicio (no diabetes y prediabetes).

Resultados: La edad media de los sujetos del grupo de no diabetes y el de prediabetes fue 43,5 ± 12,3 y 55,4 ± 12,1 años respectivamente. Los datos demográficos, antropométricos y de MCGr se muestran en la tabla.

Conclusiones: En los datos aportados por la monitorización continua de glucosa se observa un aumento significativo de la glucemia media al cabo de 5 años en aquellos sujetos clasificados al inicio como no diabéticos. El hecho de que la glucemia basal no muestre diferencias y si lo haga la glucosa media y la HbA1c pone de manifiesto el posible efecto de la carga glucémica posprandial en el deterioro del metabolismo de la glucosa ligada al proceso de envejecimiento.

Este estudio está financiado por la Sociedad Española de Diabetes mediante la IX Ayuda SED a Proyectos de Investigación Clínica en Diabetes dirigidos por Jóvenes Investigadores.

O-42. EVOLUCIÓN DE LAS TASAS DE HOSPITALIZACIÓN POR COMPLICACIONES DE LA DIABETES EN ANDALUCÍA (2009-2017)

M.A. Martínez-Brocca^a, E. Mayoral^b, R. Ravé-García^c, G. Rojo^d, S. Valdés^d y M. Aguilar^e

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Plan Integral de Diabetes de Andalucía, Consejería de

Salud y Familias, Sevilla. ^bCIBEROBN, Plan Integral de Diabetes de Andalucía, Consejería de Salud y Familias, Sevilla. ^cUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ^dInstituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario, CIBERDEM, Málaga. ^eUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta del Mar, Instituto de Investigación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz.

Introducción: Por su impacto sociosanitario, el análisis de la tendencia de las complicaciones crónicas de la diabetes resulta indispensable para evaluar el impacto de las medidas implantadas y establecer nuevas estrategias para su reducción.

Objetivos: Analizar la evolución de las principales complicaciones hospitalarias de la diabetes en Andalucía durante la última década, desagregada por sexos, e identificar posibles cambios en su tendencia.

Material y métodos: Se estudian las tasas ajustadas por edad (TAE) de ingresos hospitalarios por amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores, cetoacidosis, descompensación hiperosmolar, ictus, infarto agudo de miocardio y otras complicaciones secundarias de la diabetes ocurridos en los hospitales de Andalucía durante el periodo 2009-2017. El número total de altas se obtuvo a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) al alta hospitalaria de Andalucía y las poblaciones a partir de la Base de Datos de Usuarios (BDU) del sistema sanitario público de Andalucía. Se obtuvieron las tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes mediante el método directo de ajuste, utilizando como población de referencia la población estándar europea. Mediante análisis de regresión segmentada (jointpoint) utilizando el software Jointpoint Regression Program del National Cancer Institute (EEUU), se calcularon los Porcentajes de Cambio Anual (PCA) y los Porcentajes de Cambio Anual Promedios (PCAP) de las tasas en el periodo completo 2009-2017, por separado para cada tipo de complicación. Se identificaron también posibles cambios significativos de la tendencia.

Resultados: Las TAE al inicio y final del periodo, así como los PCAP en el periodo completo se muestran en la tabla (*p < 0,05).

Conclusiones: En Andalucía y en el periodo 2009-2017, la hospitalización por las principales complicaciones de la diabetes ha descendido de forma significativa en ambos sexos, con un descenso más pronunciado entre las mujeres. La hospitalización por complicaciones agudas de la diabetes ha experimentado el mayor descenso

Tabla O-42

Sexo	Complicaciones	TAE (/100.000 habitantes)		PCAP 2009-2017	IC95%	
		2009	2017		Límite inf.	Límite sup.
Hombres	Amputaciones	37,66	29,3	-3,1*	-4,4	-1,8
	Ictus	94,04	87,23	-1,3*	-2	-0,6
	Cetoacidosis	10,09	5,94	-6,4*	-8,8	-3,8
	Otras complicaciones secundarias de la diabetes	74,22	48,55	-5,5*	-6,3	-4,6
	Descompensación hiperosmolar	4,84	1,98	-8,0*	-13,7	-1,8
	Infarto agudo de miocardio	79,07	70,39	-2,1*	-2,7	-1,5
Mujeres	Amputaciones	11,58	8,79	-4,7*	-7	-2,4
	Ictus	63,6	50,64	-2,8*	-3,4	-2,3
	Cetoacidosis	10,29	5,22	-8,1*	-12,8	-3,1
	Otras complicaciones secundarias de la diabetes	46,67	26,13	-7,5*	-8,6	-6,3
	Descompensación hiperosmolar	3,99	2,26	-5,2*	-8,4	-1,8
	Infarto agudo de miocardio	40,35	30,49	-3,5*	-4	-3

entre todas las causas de hospitalización. El ictus se mantiene como la principal causa de hospitalización en personas con diabetes en este período.

O-43. RELACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE, EL PERFIL DE LIPOPROTEÍNAS DEL SUERO Y LAS VARIABLES METABÓLICAS EN EL ESTUDIO DI@BET.ES

G. Rojo Martínez^a, N. Amigó^b, C. Maldonado^c, A.M. Lago Sampedro^c, M. Guardiola^d, J. Ribalta^d y S. Valdés^e

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), CIBERDEM, Málaga. ^bBiosfer Teslab, Universitat Rovira i Virgili (URV), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), CIBERDEM, Reus. ^cHospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), CIBERDEM, Málaga. ^dUniversitat Rovira i Virgili (URV), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), CIBERDEM, Reus. ^eHospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), CIBERDEM, Málaga.

Objetivos: Determinar las variables clínico-metabólicas asociadas a contaminación del aire en población general española.

Material y métodos: Muestra procedente del Estudio di@bet.es: estudio transversal con muestreo aleatorio por conglomerados de población general española (n = 5072). Variables: Encuesta sociodemográfica y clínica, encuesta nutricional, exploración física (peso, talla, IMC, extracción de sangre en ayunas). El perfil lipoproteico se ha determinado mediante 2D 1H-NMR (Liposcale® test) en 4668 sujetos. Como indicadores de la calidad del aire, se han utilizado los valores medios anuales de 2008 a 2016 de los niveles atmosféricos de CO, NO₂, O₃, SO₂, partículas menores de 10 µm (PM10) y partículas menores de 2,5 µm (PM25) obtenidos mediante modelización combinada con mediciones en estaciones de calidad del aire (CIEMAT-División de Contaminación Atmosférica). Dado que estas variables están muy correlacionadas, por medio de análisis factorial por componentes principales, se han extraído dos factores de las variables atmosféricas más la temperatura media: uno correlaciona fuertemente con todos los contaminantes menos con el O₃ (F1), el segundo correlaciona con el O₃ y la temperatura (F2).

Resultados: Ajustado por Bonferroni, los niveles de contaminantes se asocian con el IMC (especialmente CO y NO₂), la tensión arterial (asociada a los niveles de partículas), la glucemia (CO y NO₂), el HDL-C (a todos), la insulinemia y el HOMA (especialmente a CO). Todas estas variables se asocian al factor 2 (combinación de O₃ y temperatura). Analizando las diferentes fracciones lipoproteicas, observamos que tanto el número de partículas HDL en suero como su tamaño correlacionan directamente con todos los contaminantes atmosféricos, salvo con el O₃, con el que la relación es inversa. Asimismo se asocia con los dos factores extraídos, especialmente con el F2 (composición de O₃ y temperatura). Tanto el nº de partículas LDL, como su composición, se asocian también con el F2. Analizado por medio de regresión logística, ajustado por edad y sexo, la exposición al factor 2 por encima del percentil 75, aumenta la probabilidad de presentar obesidad p < 0,0000001, OR = 1,7 (1,4-2,0), obesidad abdominal (p < 0,0000001, OR = 2,5 (2,1-3,0)), diabetes tipo 2 (p < 0,0000001, OR = 1,8 (1,4-2,3)) e insulinresistencia (p < 0,0000001 OR = 1,6 (1,3-1,9)).

Conclusiones: Los niveles de contaminantes atmosféricos se asocian con casi todas las variables metabólicas en el estudio de ámbito nacional di@bet.es sugiriendo la posibilidad de que la calidad del aire tenga un papel importante en la epidemia de enfermedades metabólicas prevalentes.

O-44. PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS DE MEMBRANA ERITROCITARIA E INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 2: ESTUDIO POBLACIONAL DI@BET.ES

G. Chiva-Blanch^a, M. Cofán^a, A. Serés^b, A. Jiménez^a, J. Franch-Nadal^c, G. Rojo-Martínez^d y E. Ortega^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, CIBEROBN-IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona., Barcelona. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición, CIBEROBN-IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^cIDIAP-Fundació Jordi Gol, Barcelona. ^dInstituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

Introducción: La identificación de patrones nutricionales de riesgo relacionados con la aparición de diabetes tipo 2 (DM2) puede contribuir a una mejor, y más personalizada, intervención nutricional que ayude a reducir la incidencia de DM2 en nuestra población.

Objetivos: Evaluar la asociación entre el perfil de ácidos grasos (AG) de membrana eritrocitaria, un biomarcador objetivo de la dieta habitual, y el desarrollo de DM2 en población española.

Material y métodos: Incluimos 1030 participantes sin diabetes al inicio del seguimiento de la cohorte del estudio Di@bet.es, estudio representativo de la población adulta española. Diabetes incidente se consideró: diabetes autorreferida y/o tratamiento hipoglucemiantes, glicemia basal > 126 mg/dL, HbA1c > 6,5%, glicemia > 200 mg/dL tras 2 horas de sobrecarga oral. El porcentaje de AG se determinó basalmente en membrana eritrocitaria mediante cromatografía de gases. La asociación entre el perfil de AG basal, y la presencia o no de diabetes incidente se evaluó mediante regresión logística ajustando por predictores de diabetes.

Resultados: De los 1.030 participantes incluidos, un 13% (n = 135) desarrollaron DM2 durante el periodo de seguimiento (media de 7,5 ± 0,5 años). Los participantes que desarrollaron diabetes al inicio tenían mayor edad, eran con más frecuencia hombres, y presentaban mayor índice de masa corporal y antecedentes familiares de diabetes (todos p < 0,05). Aquellos que basalmente tenían glicemia basal alterada (n = 61, 6%), tolerancia anormal a la glucosa (n = 98, 9,5%), o ambas (n = 26, 2,52), tuvieron mayor probabilidad de desarrollar diabetes [OR (IC95) 1,5 (1,2-1,8), 1,3 (1,1-1,4), y 2,5 (1,5-4,3), respectivamente] que aquellos sin prediabetes (n = 847, 82%). Tras ajustar por estas variables encontramos que, el mayor consumo de AG saturados (AGS) esteárico [OR (IC95) 1,4 (1,2-1,5)] y lignocérico [2,1 (1,3-3,2)] estaba relacionado con un mayor riesgo de diabetes. A su vez, basalmente, objetivamos una menor proporción de monoinsaturados (AGMI) como palmitoleico [0,7 (0,1-0,9)] y oleico [0,2 (0,1-0,6)], o poliinsaturados (AGPI) como alfa-linolénico [0,1 (0,1-0,2)], araquidónico [0,9 (0,8-1,0)] y eicosapentaenoico-EPA [0,4 (0,2-0,8)] en aquellos participantes que desarrollaron posteriormente diabetes. Finalmente, encontramos una mayor proporción de AGS totales, y menor de omega6-AGPI, y un menor ratio (AGMI + AGPI)/AGS, basalmente en aquellos participantes que desarrollaron diabetes durante el seguimiento frente a aquellos que no lo hicieron [OR (IC95): 1,1 (1,1-1,2), 0,9 (0,8-0,9) y 0,1 (0,1-0,2), respectivamente]. Encontramos resultados similares al considerar a todos los participantes (n = 320, 31%) cuya categoría de estado glucémico progresó durante el seguimiento.

Conclusiones: El riesgo de prediabetes/DM2 está estrechamente ligado a la calidad y cantidad de la dieta. Los biomarcadores objetivos de consumo de grasas, como reflejo de este componente de la dieta, pueden ayudar en las estrategias de modificación personalizada de hábitos. Nuestros datos indican que un menor consumo de ácidos grasos saturados, y mayor de poliinsaturados, puede contribuir a frenar el desarrollo o aparición de DM2.

CO9. MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES

O-45. ANÁLISIS DE LA MONITORIZACIÓN TELEFÓNICA EN PERSONAS CON DIABETES Y DEPRESIÓN SOBRE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO, MEDIANTE ENSAYO CONTROLADO ALEATORIO

M.L. Lozano del Hoyo^a, A.B. Artigas Alcázar^b, D.C. Gracia Ruiz^c, M. Gómez Borao^c, J.P. Martínez Casbas^d, A. Aceituno Casas^d y M.T. Andaluz Funcia^c

^aCentro de Salud Las Fuentes Norte, Zaragoza. ^bCentro de Salud Seminario, Zaragoza. ^cCentro de Salud Sagasta, Zaragoza. ^dCentro de Salud San Pablo, Zaragoza.

Introducción: El objetivo del proyecto fue determinar si una intervención telefónica estructurada y estandarizada, mejora la adherencia al tratamiento de los enfermos con diabetes mellitus y trastorno depresivo, valorando el efecto en la evolución de los datos objetivos obtenidos de los controles glucémicos y signos de depresión y estrés.

Material y métodos: Ensayo controlado aleatorio multicéntrico de tres fases, de un sector, con 382.169 usuarios. Se inició con 428 personas, elegidas y divididas de forma aleatoria entre grupo intervención (GI) y grupo control (GC). La intervención consistió en una llamada telefónica estructurada al GI y GC en el mes inicial y en los meses 6, 12 y 18, en ella se evaluaron la adherencia al tratamiento, la angustia, depresión y el stress, también se obtuvieron datos bioquímicos desde historia clínica (OMI-AP), para ambos grupos. En el GI se realizó una intervención mensual educativa insistiendo en la adherencia al tratamiento. El análisis descriptivo y bivariado se completó con la construcción de modelos de regresión logística.

Resultados: El nivel de hemoglobina, en el GC aumenta de 0,19 y en el GI disminuye 1,69. La encuesta de adherencia Martin-Bayarre-Grau, de los dos grupos en las cuatro mediciones, los porcentajes

de “No adheridos” como en los de “Adheridos parciales”, son siempre superiores en el GC; los porcentajes de “Adheridos totales” son superiores los del GI. En la encuesta PHQ-9, los dos grupos en las cuatro mediciones, son similares en el mes 0; a partir del mes 6 el porcentaje de “Depresión Mayor” disminuye en el GI. El cuestionario DDS (Polansky-Spa From Fisher) Total: en el GC la media es la misma en el tiempo, en el GI disminuye (pasa de 1,48 en el mes 0 al 1,18 del mes 18), con resultado similar en los diferentes dominios. En las respectivas pruebas de significación, se obtienen p-valores inferiores a 0,05 en los tres casos; tanto en la comparación por tiempos, como en la comparación por grupos, así como en la interacción de ambos factores, en todas las variables anteriores.

Conclusiones: La creciente prevalencia de la diabetes mellitus, el trastorno depresivo y sus devastadoras consecuencias, junto con las tareas diarias, complejas y estresantes, en muchos casos, establecen la urgente necesidad de la monitorización y el contacto personal, para un mayor autocontrol de la enfermedad y la reducción de resultados adversos, mejorando así su adherencia al tratamiento y calidad de vida. En este proyecto se exponen los buenos resultados después de 18 meses de intervención, por lo que se va a presentar a Gerencia para su posible implementación, cuando se detecte mala adherencia al tratamiento desde receta electrónica.

O-46. LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA REDUCE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA Y LA HIPOGLUCEMIA EN VIDA REAL EN ESPAÑA. ANÁLISIS DE 23.000 USUARIOS

F. Gómez-Peralta^a y J.F. Merino^b

^aUnidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital General de Segovia, Segovia. ^bHospital Universitario La Fe, Valencia.

Objetivos: Investigamos los patrones glucémicos obtenidos mediante MCG flash en vida real en España y la relación entre variabi-

Tabla O-46

Glucométricas por frecuencia de lectura

Frecuencia de lectura* (lecturas/día)	HbA1c estimada (%)	< 70 mg/dL min/día (%)	70-180 mg/dL horas/día (%)	> 180 mg/dL horas/día (%)	Glucosa SD (mg/dL)	Glucosa CV (%)
3,9	8,05	99,2 (6,9%)	11,5 (47,8%)	10,9 (45,4%)	78,2	42,2
5,3	7,82	104,9 (7,3%)	12 (50,1%)	10,2 (42,7%)	76,3	42,8
6,3	7,68	110,4 (7,7%)	12,4 (51,5%)	9,8 (40,9%)	74,2	42,4
7,1	7,67	103,1 (7,2%)	12,4 (51,8%)	9,8 (41,0%)	73,0	42,1
7,8	7,61	99,9 (6,9%)	12,7 (52,8%)	9,7 (40,3%)	72,3	41,9
8,5	7,51	98,9 (6,9%)	13,0 (54,2%)	9,3 (38,9%)	70,0	41,3
9,1	7,49	97,5 (6,8%)	13,1 (54,5%)	9,3 (38,7%)	69,2	41,1
9,8	7,45	98,3 (6,8%)	13,3 (55,4%)	9,1 (37,7%)	69,0	41,2
10,4	7,42	96,7 (6,7%)	13,4 (55,7%)	9,0 (37,6%)	68,3	41,0
10,9	7,32	95,6 (6,6%)	13,8 (57,6%)	8,6 (35,7%)	66,2	40,5
11,5	7,35	93,9 (6,5%)	13,7 (57,1%)	8,7 (36,4%)	66,2	40,3
12,1	7,33	90,8 (6,3%)	13,9 (57,8%)	8,6 (35,9%)	65,3	39,9
12,9	7,34	92,1 (6,4%)	13,7 (57,3%)	8,7 (36,3%)	65,6	40,0
13,8	7,31	89,7 (6,2%)	13,9 (58,0%)	8,6 (35,8%)	65,3	40,0
14,9	7,23	94,3 (6,6%)	14,2 (59,0%)	8,3 (34,4%)	64,3	39,9
16,3	7,15	95,2 (6,6%)	14,4 (60,1%)	8,0 (33,3%)	62,8	39,6
18,1	7,15	91,1 (6,3%)	14,6 (60,7%)	7,9 (32,9%)	62,2	39,1
20,7	7,17	84,2 (5,8%)	14,7 (61,2%)	7,9 (33,0%)	61,3	38,5
25,0	7,08	86,1 (6,0%)	15,0 (62,6%)	7,6 (31,5%)	60,2	38,4
39,6	6,93	85,3 (5,9%)	15,6 (65,2%)	6,9 (28,9%)	55,8	36,5

lidad glucémica (VG), hipoglucemia y frecuencia de lecturas de glucemia.

Material y métodos: Los lectores fueron clasificados en grupos ordenados por frecuencia de lectura. Las glucométricas para cada grupo incluyeron: HbA1c estimada, tiempo por debajo de rango (TBR) (< 70 mg/dL), tiempo en rango (TIR) (70-180 mg/dL), tiempo por encima de rango (TAR) (> 180 mg/dL) y VG (SD, CV). Por el tamaño de la muestra, sólo se consideraron estadísticamente significativas $p < 0,001$.

Resultados: Los usuarios ($n = 22.949$) realizaron una media de 13 lecturas/día, 82,4 millones de horas de monitorización, 37,1 millones de lecturas y 250 millones de datos de glucosa grabadas automáticamente. Hubo una fuerte correlación positiva entre la SD y CV de glucosa con la HbA1c estimada, TBR y TAR, y negativa con TIR. La VG fue significativamente menor con mayor frecuencia de lecturas. El uso medio de tiras de glucemia capilar fue de 0,66/día.

Conclusiones: En condiciones de vida real, la lectura frecuente de glucemia mediante MCG flash se relaciona con la reducción de la VG y el tiempo en hiperglucemia. Estos resultados subrayan la importancia de la reducción de la variabilidad glucémica mediante el uso de la MCG como un mecanismo fundamental en la mejora del control glucémico.

O-47. MONITORIZACIÓN FLASH EN VIDA REAL: RELACIÓN DE LA FRECUENCIA DE ESCANEOS CON LA GLUCOMETRÍA

E. Fernández Rubio, A. Cortázar Galarza, B. González Jauregui, M.D. Moure Rodríguez, V. de Diego Sola, A. Martín Nieto y V. Bellido Castañeda

Endocrinología, Hospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción y objetivos: Un mayor número de controles de glucemia se ha asociado con un mejor control glucémico. El objetivo de este estudio es analizar la relación de la frecuencia de escaneos con los datos de glucometría en usuarios de monitorización flash de glucosa en vida real en un centro.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo. Se realiza un corte transversal analizando los datos de glucometría obtenidos de la plataforma LibreView® de aquellos pacientes con datos descargados en los últimos 3 meses.

Resultados: Se analizaron datos de 325 pacientes. La edad media fue de $44,1 \pm 12,9$ años. La glucosa promedio fue $163,9 \pm 29,2$ mg/dL y la HbA1c estimada (eHbA1c) $7,3 \pm 1,0\%$. El tiempo medio en rango [TIR (70-180 mg/dL)] fue $56,9 \pm 15,1\%$, en hiperglucemia

(> 180 mg/dL) $36,4 \pm 16,4\%$ y en hipoglucemia (< 70 mg/dL) $6,6 \pm 5,4\%$. El coeficiente de variación (CV) medio fue $39,6 \pm 6,9\%$ y la desviación estándar (DE) media $65,0 \pm 16,5$. El promedio de escaneos/día fue de $10,7 \pm 6,5$. Se dividieron los pacientes en 5 grupos en función de los quintiles del número de escaneos (tabla). Los pacientes con menor número de escaneos (< 6/día) presentaron un TIR de 49,8%, tiempo en hiperglucemia de 42,3%, tiempo en hipoglucemia de 6,1% y CV de $43,3 \pm 8,8\%$. Los pacientes con mayor número de escaneos (> 15/día) presentaron TIR de 64,1%, tiempo en hiperglucemia de 30,7%, tiempo en hipoglucemia de 4,1% y CV de $36,4 \pm 5,9\%$. Esto representa un aumento del tiempo en rango del 29%, una disminución del tiempo en hiperglucemia del 27%, una disminución del tiempo en hipoglucemia del 33% y una disminución del CV del 16%.

Conclusiones: Los datos en vida real confirman que un mayor número de escaneos con el sistema de monitorización flash se asocia con un mejor control glucémico, menor tiempo en hiperglucemia, menor tiempo en hipoglucemia y menor variabilidad glucémica.

O-48. VALORACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO HIPOGLUCEMIANTE Y DETECCIÓN DE HIPOGLUCEMIAS EN FARMACIA COMUNITARIA ESPAÑOLA-ADHIFAC

J.A. Fornos Pérez^a, A. Molinero Crespo^b, I. Mera Gallego^c, D. Ruez González^d, E. Arranz Martínez^e, I.M. Sánchez Barrancos^f y F. Fómez Peralta^g

^aFarmacia, Cangas. ^bFarmacia, Fuenlabrada. ^cFarmacia Satué, Maella. ^dFarmacia, Valencia. ^eCentro Asistencial de Parla, Parla. ^fCentro asistencial Membrilla, Ciudad Real. ^gHospital de Segovia, Segovia.

Objetivos: Medir la adherencia terapéutica a fármacos hipoglucemiantes. Detectar y cuantificar hipoglucemias inadvertidas y recurrentes. Derivar al médico en casos de falta de adherencia e hipoglucemias no solucionadas.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional transversal, en farmacias de España en octubre, noviembre y diciembre de 2019. Población de estudio: personas con DM2, mayores de edad, en tratamiento con hipoglucemiantes, que firmen el consentimiento informado y que lleven ≥ 12 meses con la misma pauta y receta electrónica ≥ 6 meses antes. Para la detección de hipoglucemias, los que estén en tratamiento con sulfonilureas, glinidas y/o insulinas. Procedimiento: carteles informativos de la campaña en las farmacias y: ofrecimiento, información al usuario y firma del consentimiento.

Tabla O-47

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	p
N	54	61	72	72	66	-
Escaneos/día	< 6	6-7	8-10	11-14	> 15	-
Glucosa media (mg/dl)	$175,5 \pm 35,1$	$172,0 \pm 33,1$	$163,5 \pm 26,5$	$156,5 \pm 21,6$	$155,3 \pm 25,2$	< 0,001
eHbA1c (%)	$7,7 \pm 1,2$	$7,6 \pm 1,1$	$7,3 \pm 0,9$	$7,1 \pm 0,7$	$7,0 \pm 0,8$	< 0,001
TIR (70-180) (%)	$49,8 \pm 15,7$	$51,9 \pm 14,2$	$55,8 \pm 13,4$	$61,2 \pm 12,8$	$64,1 \pm 15,2$	< 0,001
Tiempo > 180 (%)	$42,3 \pm 17,6$	$41,4 \pm 17,1$	$37,1 \pm 14,9$	$32,5 \pm 13,6$	$30,7 \pm 16,4$	< 0,001
Tiempo > 250 (%)	$14,9 \pm 22,7$	$12,9 \pm 19,1$	$10,5 \pm 14,9$	$6,9 \pm 10,4$	$6,4 \pm 10,4$	< 0,001
Tiempo < 70 (%)	$6,1 \pm 9,6$	$5,1 \pm 8,4$	$5,8 \pm 8,3$	$5,3 \pm 7,3$	$4,1 \pm 6,3$	0,117*
Tiempo < 54 (%)	$2,6 \pm 5,8$	$2,0 \pm 3,9$	$2,4 \pm 4,1$	$2,3 \pm 3,8$	$1,5 \pm 2,9$	0,198*
CV (%)	$43,3 \pm 8,8$	$40,1 \pm 6,3$	$40,5 \pm 5,9$	$38,5 \pm 6,5$	$36,4 \pm 5,9$	< 0,001
DE (mg/dl)	$75,7 \pm 20,3$	$69,0 \pm 16,9$	$66,1 \pm 13,1$	$60,3 \pm 13,7$	$56,6 \pm 12,9$	< 0,001

*Grupo 1 vs grupo 5: $p < 0,05$.

Tabla O-48

	No adherente n (%)	Adherentes (%)	Total fila n (%)
Hipoglucemias	48 (75,0)	16 (25,0)	64 (27,8)
No hipoglucemias	97 (58,4)	69 (41,6)	166 (72,0)
Total columna	145 (63,0)	85 (37,0)	230 (100,0)

Los porcentajes de cada celda se refieren al total de cada fila. p-valor: 0,0197.

Cumplimentación de datos sociodemográficos, enfermedades y tratamientos. Cumplimentación del test MMAS-8 a todos los participantes. Cumplimentación del test de Clarke a los pacientes en tratamiento con sulfonilureas, glinidas y/o insulinas. Si se detectó incumplimiento y/o hipoglucemia y no se pudo solucionar por el farmacéutico se derivó al médico de familia. Variables principales: Adherencia terapéutica: MMAS-8: (%) cumplidores; registro de dispensaciones; grados de adherencia. Hipoglucemias: puntuación del test de Clarke. Variables sociodemográficas: sexo, edad, situación laboral, nivel de estudios, número de medicamentos, expectativas sobre su enfermedad y tratamiento.

Resultados: 348 pacientes incluidos a 30/11/19: 174 (50%) mujeres; edad $65,1 \pm 15,7$ años. Sin estudios 91 (26,2%); primarios 139 (39,9%); secundarios 72 (20,7%); universitarios 46 (13,2%). Pensionistas 223 (64,1%). Nº hipoglucemiantes: $1,6 \pm 0,8$. Nº antihipertensivos: $1,1 \pm 0,9$. Nº total otros medicamentos: $3,2 \pm 2,8$. Nº medicamentos prescritos el día de la entrevista: $3,0 \pm 2,2$; retiran: $2,6 \pm 2,1$. El 61,2% de los pacientes son NO adherentes. El 73 (21,0%) no creen que el tratamiento mejore su enfermedad y el 39 (11,2%) no creen tener prescritos medicamentos adecuados. De los 230 (66,1%) con sulfonilureas, glinidas y/o insulinas, 64 (27,8%) tienen puntuación Clarke ≥ 4 (hipoglucemias inadvertidas) y 166 (71,2%) Clarke < 4 . No necesitaron intervención 94 (27,0%), 167 (48,0%) recibieron educación sanitaria, y 87 (25%) intervención directa: 55 (63,2%) intervención farmacéutica y 32 (36,8%) derivación al médico.

Conclusiones: Tres de cada cinco pacientes no eran adherentes a su tratamiento; casi uno de cada tres ha padecido hipoglucemias inadvertidas. La aparición de hipoglucemias está relacionada con la no adherencia. Más de la mitad de los participantes necesitaron la intervención del farmacéutico y solo una pequeña parte se derivó al médico de atención primaria.

C10. TRATAMIENTO DIABETES TIPO 1

O-49. TRASPLANTE SIMULTÁNEO PÁNCREAS RIÑÓN: FACTORES DETERMINANTES EN SUS RESULTADOS

M. Argente Pla^a, A. Martínez Millana^b, M. Garrido Bautista^c, L.L. Casamayor Escriva^c, J. Espi Reig^d, R. López Andujar^e y J.F. Merino Torres^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^bITACA-Universidad Politécnica de Valencia, Valencia. ^cHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^dServicio de Nefrología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^eUnidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: El trasplante simultáneo de páncreas-riñón (SPK) es una alternativa terapéutica en pacientes con DM-1 con nefropatía diabética terminal. Existen diferentes factores que pueden influir en la supervivencia del paciente, el mantenimiento de la funcionalidad del injerto pancreático (IP), la pérdida del mismo o la necesidad de explante. El objetivo fue estudiar qué factores determinan mejores resultados clínicos tras el trasplante SPK.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo y unicéntrico. Se incluyen los pacientes trasplantados en la C. Valenciana desde 2,002 a 2015. Se evaluaron variables demográficas, clínicas, analíticas y test cardiovasculares: 36 variables eran continuas y 33 categóricas. Se realizaron 4 estudios bivariantes que analizaron las

Tabla O-49

Supervivencia del paciente				
Variable	Supervivientes	Exitus	Test	p-valor
Año inicio de diálisis	2007,6 (3,4)	2004,7 (3,4)	t-Student	0,026
Pérdida del IP				
Variable	Mantiene IP	Pérdida IP	Test	p-valor
Año del trasplante SPK	2009,9 (2,9)	2007,4 (3,4)	Wilcoxon	0,010
Año inicio de diálisis	2008,1 (3,0)	2005,5 (3,5)	t-Student	0,011
Deep-Breathing	1,079 (0,1)	1,248 (0,3)	t-Student	0,004
Explante del IP				
Variable	No	Si	Test	p-valor
Año del trasplante SPK	2009,9 (3,2)	2006,6 (3,4)	Wilcoxon	0,009
Año inicio de diálisis	2007,9 (3,1)	2004,5 (3,2)	t-Student	0,014
Mantenimiento funcionalidad del IP				
Variable	Sin insulina	Con insulina	Test	p-valor
Año del trasplante SPK	2009,3 (2,8)	2005,7 (1,6)	t-Student	0,000
Año inicio de diálisis	2007,5 (2,8)	2004,1 (1,8)	Wilcoxon	0,000

diferentes variables con respecto a la supervivencia del paciente (superviviente/exitus), la pérdida del IP (sí/no), el explante del IP (sí/no) y el mantenimiento de la funcionalidad (con/sin insulina). Se emplearon los test t-Student/Wilcoxon para variables continuas y ANOVA/Chi-cuadrado para categóricas. Se consideró un nivel de significancia estadística cuando $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con SPSS-Statistics® (vs20).

Resultados: Se trasplantaron 81 pacientes, 48 hombres; edad 37,4 (5,7) años; evolución de la diabetes 25,5 (6,5) años. Tras el SPK, 8 han sido exitos, 17 han perdido el injerto. De los 56 restantes, 14 precisan insulina (0,25 UI/kg/día) y 42 están sin insulina al año del SPK. La tabla muestra las variables que obtuvieron significación estadística en los 4 estudios bivariantes. Los pacientes sometidos a trasplante SPK en torno al año 2009, presentaron mejores resultados en cuanto a no pérdida del IP y mantenimiento de su funcionalidad con respecto a pacientes trasplantados en años previos. Además, los pacientes que iniciaron en años posteriores la diálisis, sobrevivieron más y mantuvieron la funcionalidad del IP con respecto a los que la iniciaron previamente.

Conclusiones: El año en que se realizó el trasplante SPK y el año de inicio de la diálisis condicionaron los resultados del SPK. Esta mejoría podría estar condicionada por la experiencia del equipo médico, existiendo por tanto una curva de aprendizaje.

O-50. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE INSULINA GLARGINA 300 U/ML EN COMPARACIÓN CON DEGLUDEC 100 U/ML EN ADULTOS CON DM1 INADECUADAMENTE CONTROLADOS. RESULTADOS EN MCG (ESTUDIO ONECARE)

I. Conget^a y M. Borrell^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bMedical Diabetes Iberia, Sanofi, Barcelona.

Objetivos: Describir la efectividad de la insulino terapia basal-bolo con insulina glargina 300 U/mL (Gla-300) en comparación con insulina degludec 100U/mL (IDeg-100), definida como el porcentaje de tiempo en rango de glucosa (70-180 mg/dL TIR) durante un periodo de monitorización continua de glucosa (MCG) en pacientes con DM1 tratados en práctica clínica habitual (objetivo primario).

Material y métodos: Estudio observacional, de cohortes retrospectivo, transversal multicéntrico con la participación de 21 servicios de Endocrinología en España. Se incluyeron pacientes adultos con DM1 de más de 3 años de evolución, que hubieran realizado, según criterio médico, un cambio de tratamiento de una insulina basal de 1ª generación a Gla-300 o IDeg-100 dentro de los últimos 24 meses, con valores de HbA1c $\geq 7,5\%$ antes del cambio de tratamiento, y que fueran usuarios de MCG-flash (a demanda) como mínimo 1 mes previo a la inclusión en el estudio (con datos de MCG 14 días consecutivos).

Resultados: Se incluyeron un total de 199 pacientes con DM1: 104 pacientes cambiaron tratamiento a Gla-300 y 95 a insulina IDeg-100. La media de edad fue de 42,6 años, el 50,5% eran mujeres, 50,3% presentaron estudios universitarios y el tiempo medio desde el diagnóstico de DM1 fue de 18,4 años. El porcentaje TIR fue comparable entre el grupo tratado con Gla-300 y el grupo con IDeg-100 (52,4% vs 49,3%, $p = 0,1191$). El valor medio de HbA1c fue también similar entre ambas cohortes (7,6% vs 7,9%, $p = 0,1032$), al igual que el valor medio de glucosa (172 mg/dL vs 179 mg/dL, $p = 0,1032$). No se observaron diferencias en la variabilidad glucémica evaluada mediante coeficiente de variación de la glucemia media, con un bajo porcentaje de pacientes con hipoglucemia en ambos grupos de tratamiento.

Conclusiones: En términos de la consecución de los objetivos glucémicos recomendados por los últimos consensos sobre MCG, nuestro estudio en vida real demuestra que la efectividad de insulina Gla-300 es equiparable a degludec-100 en aquellos pacientes con DM1 que se consideran inadecuadamente controlados.

O-51. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A UN TRASPLANTE DE PÁNCREAS-RIÑÓN EN UN CENTRO NACIONAL DE MEDIANO VOLUMEN

M. García Duque^a, R.A. Iglesias López^b, M. Vega Blanco^b, I. Blanco Urbaneja^b, G. Taberner Fernández^b, L. Muñoz Bellvis^b y M.T. Mories Álvarez^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ^bHospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Objetivos: En este trabajo se analiza la evolución clínica del metabolismo hidrocarbonado, de la retinopatía diabética y del estudio

Tabla O-50

N = 199	Gla-300	IDeg-100	Valor de la p
Exposición glucosa			
Media glucosa (DE) mg/dL	171,6 (31,6)	178,9 (31,3)	0,1032
Media estimada de HbA1c%	7,6 \pm 1,1	7,9 \pm 1,1	0,1032
Glucosa en rango			
Media en Rango Recomendado% (70-180 mg/dL)	52,4 \pm 14,0	49,3 \pm 13,9	0,1191
Valores de glucemia en MCG			
< 54 mg/dL (DE)%	2,5 (3,7)	2,2 (2,7)	0,4433
< 70 mg/dL (DE)%	6,6 (6,0)	5,9 (4,7)	0,3663
> 180 mg/dL (DE)%	41,0 (16,1)	44,8 (15,6)	0,0935
> 250 mg/dL (DE)%	15,4 (13,0)	18,2 (13,8)	0,1453
Variabilidad glucémica			
Media del coeficiente de variación, (DE)%	39,8 (7,1)	40,1 (6,5)	0,6903
Datos de MCG			
Tiempo del MCG activo%	93,6	93,5	0,9039

neuromuscular previo al trasplante de páncreas-riñón y a los 5 y 10 años del mismo.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo del metabolismo hidrocarbonado, de la retinopatía diabética y del estudio neuromuscular de pacientes sometidos a trasplante de páncreas-riñón en nuestro centro entre 2009 y 2019. Del total de 78 pacientes trasplantados en este periodo hemos analizado aquellos con al menos 5 años de seguimiento post-trasplante (5-10 años en 31 pacientes y más de 10 años en 8 pacientes). Las variables estudiadas fueron hemoglobina glicosilada, péptido C, respuesta del péptido C a la administración de glucagón, insulina y anticuerpos anti-GAD, anti-insulina, ICA, presencia y grado de retinopatía diabética medido por retinografía y afectación neuropática mediante estudio neurofisiológico.

Resultados: El valor medio de HbA1c previo al trasplante era de 8,1% con una desviación estándar de 1,52, siendo todos los pacientes portadores de una diabetes mellitus tipo 1. Un 84% de los pacientes con seguimiento a 5 años presentaron una normalización de la concentración de HbA1c y valores en rango de prediabetes en un 16% de ellos. Respecto al estudio de autoinmunidad a 5 años se constata negativización de anticuerpos positivos pretrasplante en el 89% de los pacientes con anticuerpos antiinsulina, en el 50% de los pacientes con anticuerpos anti-GAD y en el 75% de los pacientes con anticuerpos ICA. Los niveles de péptido C eran indetectables en el 84% de los pacientes previamente al trasplante, con una respuesta insuficiente al glucagón en todos ellos. A los 5 años de seguimiento todos presentaron unos niveles normales de péptido C con una media de 2,93 ng/ml. La respuesta al estímulo con glucagón era suficiente en todos ellos, duplicando el valor de péptido C en el 75% de los pacientes. El 54,8% de los pacientes con retinopatía leve previa al trasplante revirtieron a ausencia de retinopatía, en un 6,4% se objetivó un empeoramiento de leve a moderada a los 5 años y en un 38% de los pacientes se mantuvo el mismo grado de retinopatía. Se objetivó a los 5 años una disminución del 21%, 7% y 18% del total de pacientes con neuropatía sensitivo-motora grave, leve y moderada respectivamente. A su vez se detectó un aumento de un 20% en los pacientes sin afectación neuropática. No se objetivaron cambios en ninguna de las variables del estudio en el seguimiento entre 5 y 10 años tras el trasplante.

Conclusiones: El trasplante de páncreas-riñón proporciona una resolución de la diabetes mellitus tipo 1 con normalización del perfil

hidrocarbonado, mejoría de las complicaciones metadiabéticas y persistencia de curación a largo plazo en nuestra muestra de pacientes.

O-52. MAS SIMILITUDES QUE DIFERENCIAS EN EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS INSULINAS GLARGINA U300 Y DEGLUDEC U100 EN DIABETES TIPO 1. ESTUDIO ALEATORIZADO INEOX

M.S. Ruiz de Adana Navas^a, M.E. Domínguez López^b, V. Morillas^c, N. Colomo^d, M. Guerrero^e, M. Carreira^f y Grupo Ineox^g

^aUGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA, Ciberdem, Málaga. ^bUnidad de Diabetes. UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA, Málaga. ^cUGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario Málaga, IBIMA, Málaga. ^dUnidad de diabetes, UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga (Carlos Haya), Málaga. ^eUnidad de diabetes, UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario Málaga, IBIMA, Málaga. ^fDepartamento de personalidad, Facultad de Psicología, UMA, IBIMA, Málaga. ^gGrupo INEOX, Málaga.

Introducción: En personas con diabetes tipo 1 (PCD1) no tenemos estudios aleatorizados publicados que comparen el impacto clínico de los análogos de insulina lenta glargina U300 (GU300) y degludec (DU100).

Objetivos: Comparar la eficacia y seguridad de los análogos basales (GU300 vs DU100) en 268 PCD1 en tratamiento basal/bolo (BB).

Material y métodos: INEOX (NCT03328845) es un estudio aleatorizado 1,1 en PCD1 en terapia BB con glarginaU100 o detemir que cambian a GU300 o DU100 (15 h) durante 24 semanas; ajuste de dosis telemático (plataforma emminens[®]) a las 6 semanas. Objetivos pre: 80-130 mg/dl y post \leq 150 mg/dl. La principal medida de eficacia es el cambio en el tiempo de la HbA1c (IT) y como medidas secundarias CV, IMC, dosis de insulina y calidad de vida (DQoL.) La principal medida de seguridad es el número de hipoglucemias leves totales ($<$ 54 mg/dl, $<$ 70 mg/dl y nocturnas)/6 meses (descarga de datos retrospectivos de 6 meses/Smart pix2[®]); medidas secundarias: hipo graves totales/6m e hipo leves/semana y% de hipoglucemias de 2 semanas previas de visita basal y final.

Tabla O-52

	Basal	6 meses	p	Glargina U300 n = 117	Degludec U100 N = 115	p
Eficacia						
Δ HbA1c \times 100	0	1,14 \pm 8%		1,5 \pm 8%	0,81,5 \pm 7,5%	ns
HbA1c	7,8 \pm 1	7,6 \pm 1	0,002	7,7 \pm 1	7,6 \pm 0,9	ns
HbA1c \leq 7%	26%	32,8%	ns	31%	35%	ns
CV	45,4 \pm 8,8	45,3 \pm 10	ns	44,3 \pm 9,	46,3 \pm 10	ns
IMC	25,2 \pm 4	25,4 \pm 4	0,02	25,3 \pm 4	25,4 \pm 4	ns
DDT/KG	0,8 \pm 0,3	0,7 \pm 0,2	0,001	0,76 \pm 0,27	0,68 \pm 0,25	0,01
Dosis basal/Kg	0,49 \pm 0,22	0,41 \pm 0,17	0,001	0,44 \pm 0,1	0,35 \pm 0,1	0,009
Calidad de vida (DQoL)	85,7 \pm 22	84 \pm 21	ns	88 \pm 23	86 \pm 20	ns
Seguridad						
Hipos leves totales $<$ 70 mg/dl/6 m	0	54 \pm 42		49 \pm 43	57 \pm 41	0,07
Hipos leves totales $<$ 54 mg/dl/6 m.	0	18,8 \pm 21		17 \pm 22	20 \pm 21	ns
Hipo noche/6 m.	0	7,7 \pm 9		7,5 \pm 8,8	8 \pm 10	ns
Hipos graves/6m	0	0,13 \pm 0,5		0,11 \pm 0,4	0,14 \pm 0,7	ns
Hipos leves/2 sem	5,5 \pm 5,3	5,5 \pm 4,6	ns	5,1 \pm 4	5,9 \pm 5	ns
% Hipo/2 sem	13 \pm 12	11,5 \pm 9	ns	10,6 \pm 8%	12 \pm 9	ns

Resultados: Edad: $39,16 \pm 12$ años, sexo: femenino 43%, evolución de diabetes: $19,2 \pm 12$ años, IMC: $25,2 \pm 4$, HbA1c inicial: $7,8 \pm 1\%$, al inicio con GU100 (65%) o Detemir (35%), completan el estudio 232 pacientes; tasa de abandono del 13% (GU300: 14% vs DU100: 10,5%; ns).

Conclusiones: En PCD1 GU300 y DU100 proveen similar mejoría del control glucémico. Con un 22% menos de dosis de insulina basal para el grupo DU100, ambas insulinas consiguen junto a una discreta ganancia de IMC, mejorar la HbA1c, sin aumentar las hipoglucemias leves ni graves ni deteriorar la calidad de vida.

POSTERS

XXXI Congreso de la Sociedad Española de Diabetes

Congreso virtual, 21-23 de junio de 2020

COMPLICACIONES DE LA DIABETES

P-002. PILOTAJE DE UN PÓSTER PARA AUMENTAR LA DEMANDA EN REVISIONES DE PIE DIABÉTICO

S. Cilleruelo Enciso y M.L. Lozano del Hoyo

Centro de Salud Las Fuentes Norte, Zaragoza.

Introducción: Nos planteamos instar a los pacientes a pedir revisiones de pie diabético a sus profesionales de enfermería, para ello elaboramos un póster atractivo y sencillo.

Objetivos: Incrementar la cobertura de exploración de pie diabético. Concienciar a la población diabética de la importancia de las revisiones de sus pies. Empoderar a los pacientes para exigir revisiones de pie periódicas.

Material y métodos: Se elaboran 3 formatos de postres con similares mensajes y dibujos de pies, con diferencias claras entre ellos (dedos en martillos y rozaduras, edematizados con uñas mal cortadas y por último uno con apariencia normal y bien cuidado). Con el objetivo de que los pacientes se sientan identificados con alguno de ellos. El mensaje es que todos los pies por ser diabéticos necesitan una revisión con su enfermera, independientemente de su edad, sexo, tipo de medicación o estado general. Los dibujos de los pies son originales, realizados digitalmente a través de un soporte informático. Se efectúa su pilotaje en 4 centros de salud, proporcionándoles carteles a color para colocarlos en sitios estratégicos de los centros y farmacias. Se monitorizan los indicadores del Sector y de los centros pilotados con el cartel, con una periodicidad mensual (noviembre 2019 a enero 2020).

Resultados: Se elige el póster 3, tras ser testado aleatoriamente por pacientes y profesionales y obteniendo un 15 sobre 15, frente los otros dos con un 11 y un 13. La mejora del Sector 2 tras la colocación del póster supone un 1%, frente a otros, como son el Sector 1, que baja. En los diferentes centros evaluados, se observa que el que tiene mejores resultados iniciales mejora un 0,78% y el peor mejora un 10,1%, los otros dos a evaluar suben un 0,6 y 4,04%, con diferencias significativas.

Conclusiones: El póster es elaborado pensando principalmente en las personas con DM2. Con él se incita a los pacientes a tomar la ini-

ciativa y pedir cita para revisión, además de concienciar a la población diabética de la importancia del autocuidado. A pesar de que el pilotaje ha coincidido con dos meses difíciles, como son noviembre por las vacunas y diciembre por los festivos, la mejora en el sector evaluado, tras la puesta en marcha del proyecto, es considerada buena al subir sobre el porcentaje inicial, sobre todo comparada con otros sectores donde hay una bajada de revisiones. Las mejoras en estos 4 centros hacen que el sector al que pertenecen aumente un 1% por lo que se ha visto beneficiado respecto a otros sectores.

P-003. LA CUANTIFICACIÓN DE GLICOPROTEÍNAS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR SE ASOCIA CON LA ATROSCLEROSIS PRECLÍNICA DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

T. Serés Noriega^a, E. Ortega Martínez de Victoria^b, M. Giménez^b, J. Blanco Carrasco^b, I. Vinagre^b, I. Conget^b y A.J. Amor Fernández^b^aEndocrinología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.^bHospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Las glicoproteínas juegan un papel clave en procesos inflamatorios y cardiometabólicos. Su implicación en el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) es desconocido. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre marcadores inflamatorios clásicos, glicoproteínas medidas por resonancia magnética nuclear (¹H-RMN), y aterosclerosis preclínica en pacientes con DT1.

Material y métodos: Se seleccionaron consecutivamente pacientes con DT1, sin enfermedad cardiovascular previa, con alguno de estos criterios: edad \geq 40 años, nefropatía (micro/macroalbuminuria), o \geq 10 años de evolución con otro factor de riesgo. Se determinó el grosor de la íntima-media (GIM) y la presencia de placa (GIM $>$ 1,5 mm) de los diferentes segmentos carotídeos mediante ecografía. Se determinaron las concentraciones de PCR ultrasensible (PCR_{us}) y leucocitos circulantes (marcadores clásicos de inflamación) y glicoproteínas por ¹H-RMN (GlycA, GlycB, GlycF, y los ratios [Height/Width = H/W] de GlycA y GlycB).

Resultados: Se incluyeron 189 pacientes (58% hombres, edad 47,8 \pm 11,7 años, duración de diabetes 27,3 \pm 10,1 años, HbA1c 7,6 \pm 0,9%). El 31% presentaba hipertensión, el 50% era fumador/exfumador, el

Tabla P-003

	Placa carotídea		≥ 2 placas	
	No estatinas (n = 105) OR (IC95%)	Sí estatinas (n = 84) OR (IC95%)	No estatinas (n = 105) OR (IC95%)	Sí estatinas (n = 84) OR (IC95%)
PCRus	0,04 (0,00-6,46)	1,69 (0,51-5,60)	0,01 (0,00-1,87)	0,06 (0,00-3,79)
Leucocitos	1,01 (0,74-1,37)	1,01 (0,82-1,47)	1,07 (0,75-1,52)	0,99 (0,72-1,37)
GlycA	1,63 (0,81-3,28)	1,08 (0,73-1,59)	1,86 (0,89-3,88)	0,47 (0,18-1,26)
GlycB	0,54 (0,05-5,30)	0,39 (0,07-2,18)	1,11 (0,09-13,29)	0,14 (0,01-1,37)
GlycF	6,43 (0,90-45,95)†	1,08 (0,42-2,79)	5,13 (0,81-32,70)	0,24 (0,02-2,61)
Ratio H/W GlycA	1,39 (1,12-1,90)*	1,02 (0,81-1,29)	1,46 (1,04-2,04)*	0,84 (0,62-1,13)
Ratio H/W GlycB	6,89 (1,85-25,62)**	0,86 (0,36-2,09)	6,69 (1,53-29,20)*	0,40 (0,13-1,19)

Ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, evolución de DT1, colesterol-LDL, tabaquismo, HbA1c, retinopatía y cociente albúmina/creatinina. *p < 0,05; **p < 0,01; †p = 0,063.

38% presentaba retinopatía, un 11% nefropatía y el 44% tomaba estatinas. El 35% presentó placas carotídeas (22% con ≥ 2 placas). No hubo asociación entre PCRus o leucocitos y aterosclerosis. Sin embargo, en modelos ajustados por edad y sexo, GlycA, GlycF, y los ratios H/W de GlycA y GlycB incrementaron paulatinamente con el número de placas (0, 1, ≥ 2 placas) únicamente en los pacientes sin estatinas (p de tendencia < 0,05), sin asociación en los pacientes bajo este fármaco (p de interacción < 0,05 en ≥ 2 placas). Finalmente, en modelos ajustados por otros factores de riesgo y factores específicos de la DT1 (tabla), los ratios H/W de GlycA y GlycB persistieron directamente asociados con la aterosclerosis preclínica.

Conclusiones: En nuestra muestra de pacientes con DT1 sin tratamiento hipolipemiente, las glicoproteínas cuantificadas mediante ¹H-RMN se asocian de forma independiente con la presencia, y cantidad, de aterosclerosis preclínica, a diferencia de lo que ocurre con otros marcadores inflamatorios clásicos. Su utilidad como biomarcadores de aterosclerosis en esta población de alto riesgo debe confirmarse con futuros estudios.

P-004. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA VÍA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL PIE DIABÉTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Piñar Gutiérrez^a, N. Gros Herguido^a, F. Losada Viñau^a, C. Ruiz Trillo^a, L. Tallón Aguilar^b, E. Bataller^c y A. Soto Moreno^a

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^bUGC Cirugía General, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^cUGC Cirugía Vasculat, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: El 6% de personas con diabetes presentan pie diabético como complicación. Éstos presentan úlceras, infecciones y destrucción de tejidos, precisando amputación hasta el 1,5% de los casos. Como consecuencia presentan peor calidad de vida y mayor morbimortalidad. La afectación vascular puede modificar la presentación, manejo y pronóstico de los mismos. En el Plan Integral de Diabetes Andaluz se promueve la formación de unidades multidisciplinarias de atención al pie diabético con el Hospital de Día de diabetes como puerta de entrada.

Objetivos: Análisis descriptivo de una cohorte de pacientes atendidos en una unidad multidisciplinar de atención al pie diabético. Análisis de los resultados en salud obtenidos. Análisis del impacto de la existencia de afectación vascular.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo. Se analizan dos poblaciones atendidas en la Unidad de Pie Diabético de nuestro Hospital en base a la presencia de afectación vascular: Po-

blación 1. Pacientes con pulso periférico presente (Cirugía General-Endocrino) atendidos durante 10 meses. Población 2. Pacientes sin pulso (Cirugía Vasculat-Endocrino) atendidos durante 10 meses. Criterios de exclusión: pacientes con úlcera no diabéticas, pacientes con úlceras no localizadas en pie, pie de riesgo sin úlcera. Las variables cuantitativas se expresaron como P50 (P25-P75) y las cualitativas como n (%). Para la comparación de proporciones se utilizó χ^2 y para la comparación de medianas se utilizó la prueba no paramétrica para muestras independientes.

Resultados: Se presentan en la tabla.

	Con pulso	Sin pulso
N	87	87
Varón	67 (74,4%)	62 (71,3%)
Edad (años)†	59 (54-67)*	71 (64-82)*
HbA1c (%)†	7,6 (6,62-9,5)*	6,7 (5,4-8,02)*
Diabetes T2	77 (85,6%)	78 (89,7%)
Úlceras previas†	52 (57,8%)*	26 (29,9%)*
HTA	61 (67,8%)	70 (80,5%)
Dislipemia	54 (60%)	62 (71,3%)
Tabaquismo	54 (60%)	45 (51,7%)
Nefropatía	37 (41,1%)	37 (42,5%)
Retinopatía	45 (50%)	28 (32,2%)
Cardiopatía isquémica†	9 (10%)*	27 (31%)*
Enfermedad cerebrovascular†	6 (6,7%)*	15 (17,2%)*
Semanas de duración del episodio†	5 (0-11)*	0 (0-3)*
Nº consultat	4 (1-6)*	1 (1-2)*
Amputación†	17 (18,9%)*	27 (31%)*
Amputación menor†	17 (100%)*	17 (62,9%)*
Amputación mayor†	0 (0%)*	10 (37%)*
Ingreso	23 (25,6%)	28 (32,2%)
Antibióterapia†	58 (64,4%)*	41 (47,1%)*
Antibióterapia iv	23 (25,6%)	25 (28,7%)
Derivación RHB†	36 (40%)*	21 (24,1%)*
Revascularización		18 (20,7%)

*Diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05). Escala de Texas†: Población 1: 0b = 1 (1,1%), 1a = 30 (33,3%), 1b = 9 (10%), 1c = 1 (1,1%), 1d = 9 (10%), 1e = 1 (1,1%), 1f = 15 (16,7%), 1g = 14 (15,6%). Población 2: 1a = 7 (8%), 1b = 7 (8%), 1c = 20 (23%), 1d = 4 (4,6%), 1e = 5 (5,7%), 1f = 5 (5,7%), 1g = 1 (1,1%), 1h = 4 (4,6%), 1i = 1 (1,1%), 1j = 8 (9,2%), 1k = 2 (2,3%).

Conclusiones: Los pacientes con afectación vascular son más jóvenes y con mejor control glucémico pero mayor carga macrovascular. En estos pacientes la tasa de amputación es mayor y además se realizan más amputaciones mayores. Aunque existen diferencias a nivel de utilización de antibioterapia y derivación a Rehabilitación, esto está matizado por la diferencia en la protocolización de la asistencia a estos pacientes en las dos ramas de la vía.

P-005. VALORACIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO MEDIANTE TEST PSICOMÉTRICO D2 EN POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. Ávila Fuentes^a, C. Giménez Garzón^b, I.D. Mendez Pinto^b, I. Pellicer Royo^b, J.F. Ampudia Blasco^b, J. Ferri Ciscar^b y J.T. Real Collado^b

^aEndocrinología y nutrición, Hospital Clínico Universitario, Valencia. ^bHospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se asocia con aumento de riesgo deterioro cognitivo (DC) desde las primeras fases de la enfermedad. En la progresión del daño cerebral existe gradación desde la disfunción cognitiva asociada a la diabetes y el deterioro cognitivo leve hasta el estadio final de demencia. Las alteraciones cognitivas que afectan la capacidad de atención y concentración pueden condicionar la capacidad de autocuidado en las personas con diabetes.

Objetivos: Determinar la prevalencia y el grado de DC en la población con DM2 mediante test psicométrico d2.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio transversal que incluye 49 sujetos con DM tipo 2 (26 mujeres y 24 hombres) de más de 10 años de evolución seleccionados por muestreo aleatorio simple de pacientes de la unidad de diabetes del HCUV. Los sujetos presentaban edades comprendidas entre los 50 y los 80 años. Se compararon con un grupo control de 22 sujetos no pacientes con características similares. Se realizó el test d2 a los pacientes que examina tres componentes de la conducta atencional: velocidad de trabajo; calidad de dicho trabajo y relación entre velocidad y precisión. Consiste en una hoja de 14 líneas con 47 caracteres cada una, que contienen las letras 'd' y 'p' con una o dos rayitas en diferentes localizaciones. El individuo en 20 segundos por línea debe marcar sólo las 'd' que contengan dos rayitas en total. Las puntuaciones obtenidas son: Total de respuestas (TR): Medida de velocidad de procesamiento. Total de aciertos (TA): número de elementos relevantes marcados. Medida de precisión del procesamiento. Omisiones (O): elementos relevantes no marcados. Comisiones (C): elementos irrelevantes marcados. Medida de precisión del procesamiento y del control inhibitorio. Efectividad total en la prueba (TOT): diferencia de TR total y los errores totales (TOT = TR - (O+C)). Índice de concentración (CON): diferencia de total de aciertos y errores por comisión (CON = TA - C) de. Medida de concentración.

Resultados: Se presentan en la tabla.

d2 (parámetro)	Control (N 22)	DM2 (N 49)
TA	158 ± 5	103 ± 6 ***
TR	400 ± 13	292 ± 12***
O	8 ± 1	17 ± 3*
C	1,1 ± 0,4	10,2 ± 2,6*
O+C	11 ± 2	26 ± 4*
TOT	377 ± 16	263 ± 13**
CON	157 ± 6	92 ± 7***

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

Conclusiones: Los pacientes con DM2 presentan peores resultados tanto en velocidad como en precisión del procesamiento cognitivo así como en concentración con respecto a los resultados en controles. Debido a que la atención y la concentración son esferas íntimamente ligadas en el autocuidado de los pacientes con diabetes disponer de herramientas de cribado para su detección precoz resulta de gran utilidad.

P-007. CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

B. Ramos Bachiller, L. González Roza, E. González Arnaiz, T. Ramos Martínez, D.E. Barajas Galindo, A. Hernández Moreno y M.D. Ballesteros Pomar

Endocrinología y Nutrición, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: Los pacientes con diabetes presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares. El control de los principales factores de riesgo cardiovascular, entre ellos, el buen control de los niveles de glucemia, son esenciales para su prevención.

Objetivos: Describir el estado de los principales factores de riesgo cardiovascular al ingreso en una cohorte de pacientes diabéticos con diagnóstico de infarto agudo de miocardio entre junio y diciembre de 2017 en el Hospital de León.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de pacientes con diabetes que ingresan por infarto agudo de miocardio entre junio y diciembre de 2017. La búsqueda se realiza utilizando la herramienta Savana Manager. Esta herramienta a través de tecnología EHRead es capaz de analizar y extraer de forma automática la información clínica relevante contenida en el texto libre de la historia clínica electrónica e informes de hospitalización. Se recogieron los siguientes datos a través de la historia clínica: sexo, edad, hemoglobina glicosilada, cifras de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y tensión arterial media en el momento del ingreso.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes. El 80% eran varones con una media de edad 71,19 (DE 10,53) años. El control de los niveles de glucemia se obtuvo por medio de la hemoglobina glicosilada registrada en la analítica del ingreso, con una mediana de 6,95 (RIC 7)%. El 50% de los pacientes presentaban una hemoglobina glicosilada mayor o igual 7%, mientras que una hemoglobina glicosilada igual o mayor de 8 estaba presente en el 27,5% de pacientes. Respecto al perfil lipídico se obtuvieron los siguientes datos: media de colesterol total de 139,64 (DE 29,95) mg/dl, media de LDL de 75,48 (DE 26,69) mg/dl, mediana de HDL de 35,50 (RIC 75) mg/dl y media de triglicéridos de 124,7 (DE 51,25) mg/dl. El 21,25% de los pacientes mostraban unos niveles de LDL iguales o mayores a 100 mg/dl. Las cifras de tensión arterial en el momento del ingreso fueron: tensión arterial sistólica media de 128,58 (DE 25,02) mmHg, mediana de tensión arterial diastólica de 71 (RIC 77) mmHg y media de tensión arterial media de 91,39 (DE 14,62) mmHg. Tensiones con valores iguales o mayores a 140/90 estaban presentes en el 12,5% de pacientes en el momento del ingreso.

Conclusiones: En base a los resultados obtenidos en nuestra muestra, los pacientes con cardiopatía isquémica no presentaban un mal control glucémico, ni tampoco mal control lipídico ni de la tensión arterial. Otras variables como la predisposición genética o el consumo de tabaco, se deben tener en cuenta a la hora de evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos. Es preciso incorporar otras estrategias para disminuir el riesgo residual.

P-008. PREVALENCIA DE COMPLICACIONES VASCULARES EN UNA POBLACIÓN RURAL

J. Amor Valero^a, A. Urbina Juez^b, R. Crespo Abia^a, C. Gómez Ruiz^c, A. Cieza Rivera^d, F. Mera Cordero^e y J. Cornejo Martín^f

^aConsultorio de Chapinería, Chapinería. ^bConsultorio Urduliz, Urduliz. ^cConsultorio de Chapinería, Barcelona. ^dConsultorio Ribera de Orbigo, Villares de Orbigo. ^eCentro de Salud Sants, Barcelona. ^fCentro de Salud El Naranjo, Fuenlabrada.

Objetivos: Conocer la prevalencia de complicaciones macrovasculares y microvasculares de una población con diagnóstico de diabetes tipo 2 de un centro de salud de un área rural.

Material y métodos: Población: Se seleccionó a toda la población mayor de 18 años de la consulta de un centro de salud, con diagnóstico de diabetes tipo 2 y se obtuvieron datos de su historia clínica electrónica. Variables: Se estudiaron variables sociodemográficas (edad, sexo), años de evolución de diabetes y presencia de complicaciones entre las que se consideraron: enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular agudo, accidente isquémico transitorio y neuritis óptica isquemia aguda), enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio y angina inestable), enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica, retinopatía y neuropatía diabética. Estudio observacional transversal.

Resultados: Se incluyeron a 79 pacientes en el estudio (49% hombres). La edad promedio fue de 72,14 años (70,76 años en hombres y 73,47 años en mujeres) y el tiempo de evolución de la enfermedad fue de media de 11,29 años (11,05 en hombres y 11,52 en mujeres). Entre las complicaciones macrovasculares la enfermedad cardiovascular fue la más prevalente (16,45% de los pacientes) seguida de la enfermedad arterial periférica (15,19%) y enfermedad cerebrovascular (8,86%). En cuanto a las complicaciones microvasculares, la más frecuente fue la neuropatía diabética (21,51%) seguida de la enfermedad renal crónica (20,25%) y retinopatía (12,65%).

Complicaciones vasculares asociadas a la diabetes de una población rural

Complicación	Total (%)	Hombres	Mujeres
Enfermedad cardiovascular	16,45%	12,65%	2,53%
Arteriopatía periférica	15,19%	10,12%	5,06%
Enfermedad cerebrovascular	8,86%	6,32%	2,53%
Neuropatía diabética	21,51%	8,86%	12,65%
Enfermedad renal crónica	20,25%	13,92%	6,32%
Retinopatía diabética	12,65%	10,12%	2%

Conclusiones: La prevalencia de complicaciones del presente estudio es similar a la observada en otros estudios con excepción de la retinopatía diabética, menos prevalente en nuestro población. La evaluación tanto de complicaciones macro y microvasculares supone un reto por el limitado número de publicaciones actualizadas que abordan específicamente la prevalencia de las mismas, la alta variabilidad entre poblaciones estudiadas (posiblemente determinada por los años de evolución de la enfermedad) y por el infradiagnóstico de algunas de estas complicaciones.

P-009. IMPACTO DE LA FORMACIÓN EN PREVENCIÓN DEL PIE DIABÉTICO EN ATENCIÓN PRIMARIA

C.E. Martínez Alberto^a, D.Á. Fernández Gutiérrez^b, P.R. Brito Brito^c, Á.M. Reyes Abreu^d, A. Gaona Fernández^d y A. Aguirre Jaime^e

^aUnidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria, Gerencia de Atención Primaria de Tenerife, Santa

Cruz de Tenerife. ^bInformática, Gerencia de Atención Primaria, Santa Cruz de Tenerife. ^cGAPTF, Gerencia de Atención Primaria, Santa Cruz de Tenerife. ^dCentro de Salud Candelaria, Gerencia de Atención Primaria de Tenerife, Santa Cruz de Tenerife. ^eColegio Oficial de Enfermeros de Tenerife, Colegio Oficial de Enfermeros de Tenerife, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: Entre las temidas complicaciones de la diabetes mellitus, se encuentra la neuropatía periférica diabética (NPD), complicación microvascular con alta prevalencia entre la población canaria. Está relacionada con el Pie Diabético, patología que suele preceder a una amputación de un miembro inferior, y generar una alta morbimortalidad. Canarias presenta la mayor tasa de amputaciones a personas con diabetes de España, motivo por el cual se están realizando esfuerzos para aumentar la prevención y detección precoz de NPD. Uno de estos esfuerzos ha sido la implantación de un programa formativo novedoso, acreditado y dirigido a profesionales sanitarios de la Gerencia de Atención Primaria de Tenerife (GAPTF). Desde hace años hasta la actualidad disponemos de múltiples cursos de curas de úlceras pero ninguno enfocado exclusivamente a la prevención. Esta formación se basa en un procedimiento enfermero de cribado de NPD recientemente publicado (NEUDIACAN[®]), del cual estamos valorando su impacto mediante beca de investigación FUNCANIS (Nº EXP. PIFUN06/17).

Objetivos: Valorar el impacto de esta formación en prevención del pie diabético mediante el empleo de NEUDIACAN[®], entre los profesionales sanitarios de los centros de salud de Tenerife.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal realizado en 16 centros de salud de Tenerife (y sus centros periféricos), donde se impartió formación sobre prevención del pie diabético mediante el procedimiento NEUDIACAN[®]. La formación, acreditada con 4,6 CFC, se ofertaba a todos los profesionales sanitarios en su centro de salud, consistiendo en 5 sesiones de 2 horas cada una (formación intraequipo), con un 60% del contenido teórico (además del contenido online), y un 40% práctico (primero entre compañeros y posteriormente con pacientes). En la práctica debía demostrarse destreza en el manejo e interpretación del monofilamento, diapasón y eco doppler, así como con la palpación de pulsos, una correcta inspección del pie e indagación de sintomatología relacionada. Los datos de pacientes explorados mediante esta herramienta, fueron solicitados a los Técnicos de Salud Pública de nuestra GAPTF, quienes explotan los registros en historia clínica. La muestra se describe resumiendo las variables nominales con la frecuencia relativa de sus categorías componentes.

Resultados: El estudio fue realizado entre febrero de 2017 y diciembre de 2019. Se acreditó a 173 enfermeras, 71 médicos de familia y 12 pediatras. Al comienzo del estudio el porcentaje de cribado de NPD a pacientes con diabetes era de un 9,45% (cifra máxima a la que se había llegado desde la creación de los indicadores en 2011), y al finalizar un 18,6%, lo que implicó la valoración a 6.700 nuevos pacientes en 3 años de formación.

Conclusiones: Este sistema de formación presencial y práctica con pacientes incluida, parece ser efectivo para profesionales de Atención Primaria en cursos de prevención y detección de NPD.

P-010. ESTUDIO DEL PAPEL DE LA INFLAMACIÓN SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO, LAS INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO Y LAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN LA DIABETES TIPO 1

F. Iannantuoni, A. Martínez de Maraón, Z. Abad Jiménez, F. Canet, P. Díaz-Pozo, M. Rocha y V.M. Víctor

Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Valencia.

Objetivos: En los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) la alteración del estado glicémico puede promover un estado inflamatorio gene-

ralizado asociado a disfunción celular y aumento del estrés oxidativo celular, condición que favorece la formación de la placa de ateroma y, por lo tanto, aumenta el riesgo de sufrir de enfermedad cardiovascular. En este estudio, nos planteamos evaluar la interacción leucocito-endotelio, las moléculas de adhesión implicadas y las citoquinas proinflamatorias en la DM1.

Material y métodos: Se reclutaron 52 pacientes DM1 y 46 controles sanos ajustados por edad, sexo e IMC y se determinaron los parámetros antropométricos y metabólicos, así como la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y el potencial de membrana mitocondrial (mediante microscopía de fluorescencia); las interacciones leucocito-endotelio (mediante un sistema de adhesión *in vitro* de cámara de flujo paralela); la expresión de las moléculas de adhesión solubles (P-selectina, VCAM-1 e ICAM-1), TNF α y mieloperoxidasa (MPO) (mediante el sistema Multiplex de Luminex).

Resultados: En los pacientes con DM1 los valores de HbA_{1c} resultaron elevados respecto a los controles. La función mitocondrial en los pacientes DM1 resultó alterada, presentando un aumento en la producción de ROS tanto totales como mitocondriales ($p < 0,05$) y en el potencial de membrana ($p < 0,05$) con respecto al grupo control. En los pacientes DM1 observamos un descenso en la velocidad de rodamiento leucocitario ($p < 0,001$), junto a un aumento del rodamiento leucocitario ($p < 0,01$) y, en consonancia, en la adhesión celular ($p < 0,001$). Además, observamos un aumento en la expresión de la P-selectina, VCAM-1 e ICAM-1 solubles ($p < 0,05$, $p < 0,01$ y $p < 0,001$ respectivamente), así como un descenso en los niveles de IL-10 ($p < 0,05$), y un aumento en los niveles de TNF α y MPO en los pacientes DM1 ($p < 0,01$ y $p < 0,05$ respectivamente). Analizando las correlaciones entre los parámetros evaluados, observamos que los niveles de glucosa estaban correlacionados negativamente con la velocidad de rodamiento ($r = -0,457$; $p < 0,05$) y positivamente con la adhesión celular ($r = 0,369$; $p < 0,001$), VCAM-1 ($r = 0,291$; $p < 0,05$) e ICAM-1 ($r = 0,335$; $p < 0,05$). También la HbA_{1c} estaba correlacionada negativamente con la velocidad de rodamiento ($r = -0,719$; $p < 0,001$) y positivamente con el flujo de rodamiento ($r = 0,401$; $p < 0,05$), la adhesión celular ($r = 0,658$; $p < 0,001$), VCAM-1 ($r = 0,397$; $p < 0,01$), ICAM-1 ($r = -0,497$; $p < 0,001$), y el TNF α ($r = 0,397$; $p < 0,05$).

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan la hipótesis que existe una relación entre la inflamación debida a la DM1, el estrés oxidativo y el aumento de las interacciones leucocito-endotelio, la producción de citoquinas inflamatorias y moléculas de adhesión, y por lo tanto, con el desarrollo de la aterosclerosis.

El presente estudio ha sido financiado por los proyectos PI16/1083, PI16/0301, PI19/00838, PI19/00437 del ISCIII, FISABIO (UGP-15-144), FEDER, "Una manera de hacer Europa", ISCIII (F117/00126, F117/00144, CD18/00069), (CPII16/00037, CES10/030), y (GRISO-LIAP/2016/015 y GRISOLIAP/2019/091).

P-011. ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA Y COSTES TOTALES DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON AFECTACIÓN RENAL

J. Navarro Pérez^a, S. González de Julián^b, J. Díaz Carnicero^b, J.L. Trillo Mata^a, J.L. Górriz Teruel^a, J. Redón Mas^a y M. Carrasco Pérez^c

^aHospital Clínico Universitario, Valencia. ^bUniversitat Politècnica de València, Valencia. ^cBoehringer Ingelheim España, S.A., Barcelona.

Introducción: En España, la prevalencia de la diabetes mellitus en personas mayores de 18 años se estima en un 13,8%, siendo el tipo 2 (DM2) más frecuente (hasta un 90% de los casos). La DM2 está asociada con un incremento en el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares, tales como la enfermedad renal crónica (ERC), que aparece en aproximadamente el 35% de los pacientes. En las etapas más avanzadas, suponen elevados costes y consumo de recursos sanitarios, asociados principalmente con la diálisis y el trasplante renal.

Objetivos: Determinar los costes totales y el uso de recursos sanitarios por paciente con DM2 con ERC, clasificados de acuerdo a la escala KDIGO y el sistema Clinical Risk Groups (CRG).

Material y métodos: Estudio individual de base poblacional, analítico y de corte transversal sobre el uso de recursos y costes asociados a la ERC en pacientes con DM2 con edad mayor o igual a 18 años, asignados a un departamento de salud en el año 2015 (n: 320.000). Se ha obtenido información clínica (morbilidad, filtrado glomerular estimado, albuminuria), de consumo de recursos sanitarios (contactos ambulatorios, hospitalizaciones, visitas a servicios de urgencias) y de costes (farmacia ambulatoria y hospitalaria, pruebas de laboratorio e imagen y diálisis), procedente de los sistemas de información del departamento de estudio. Los pacientes han sido clasificados según la escala KDIGO y los CRG, realizando un estudio descriptivo de los costes y consumo de recursos en función de dichas clasificaciones.

Conclusiones: La prevalencia de la DM2 se sitúa en un 10,76%. De acuerdo con la clasificación CRG, el 49,77% de estos pacientes tienen enfermedades crónicas significativas en múltiples sistemas orgánicos, y aglutinan el 55,38% del gasto total de farmacia ambulatoria. De los 14.935 pacientes que pudieron ser clasificados de acuerdo a la escala KDIGO, el 33,81% tienen algún tipo de afectación renal, con un 5,24% clasificados en riesgo muy elevado. Se observa cómo para las variables de costes y consumo de recursos se produce un incremento gradual al elevarse el riesgo de afectación renal en la escala. Este aumento también puede apreciarse atendiendo únicamente al nivel de filtrado glomerular estimado.

Conclusiones: La prevalencia en el departamento de estudio es inferior a la del total nacional, siendo más frecuente en los grupos de mayor edad. La clasificación por CRG indica que la mayoría de estos pacientes sufren de otras patologías crónicas, incrementándose el coste y consumo de recursos. Solo cerca de la mitad de los pacientes tenían registros de filtrado glomerular estimado y albuminuria para realizar la clasificación en la escala KDIGO. Aunque la mayoría se encuentran en categorías de bajo riesgo, los costes y consumo de recursos se concentran en el pequeño conjunto con riesgo elevado o muy elevado.

P-012. DIABETES E INSUFICIENCIA CARDIACA: HOSPITALIZACIÓN Y MORTALIDAD

L. González Roza^a, D.E. Barajas Galindo^a, D. Ariadel Cobo^a, E. González Arnaiz^a, E. Tundidor^b, M. Rodríguez Santamarta^b e I. Cano^a

^aEndocrinología y Nutrición, Complejo Asistencial de León, León.

^bCardiología, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: La asociación de diabetes mellitus (DM) con insuficiencia cardiaca (IC) se ha puesto de relevancia en los últimos años, a raíz de los estudios de seguridad cardiovascular de nuevos antidiabéticos orales (iSGLT2). Esta asociación, parece empeorar el pronóstico de los pacientes, aumentando el riesgo de mortalidad y hospitalización.

Objetivos: Analizar la prevalencia de pacientes diabéticos seguidos en una unidad de IC. Evaluar episodios de hospitalizaciones por IC, mortalidad global y cardiovascular de pacientes diabéticos respecto a no diabéticos. Evaluar episodios de hospitalización por IC y mortalidad en pacientes diabéticos en tratamiento con iSGLT2.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo en pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos seguidos en la unidad de IC de un hospital terciario entre 1 de diciembre de 2018 y 1 de diciembre de 2019. Se excluyeron pacientes con DM1. Se recogieron datos de edad, sexo, comorbilidades asociadas, parámetros analíticos y eventos de mortalidad y hospitalización. Los datos fueron analizados con v.23 SPSS.

Resultados: 219 pacientes; 35,6% mujeres (78) y 64,4% varones (141). En la tabla se sintetizan las variables basales de ambos grupos. 54 pacientes (24,6%) ingresaron por IC durante el seguimiento: 29,3%

Tabla P-012

Variables basales

	DM (82)	No DM (137)	p
Edad (años)	72,4 (DE 10,8)	71,5 (DE 13,7)	0,242
Sexo (%)	V: 62,9%	V: 64,9%	0,124
HTA (%)	74,3%	59,1%	0,033
FG (ml/min/1,73 m ²)	55,1 (DE 23,2)	64,0 (DE 24,9)	0,283
HbA1c (mmol/mol)	7,2 (DE 1,3)	5,6 (DE 0,4)	p < 0,001

en DM vs 21,9% en no DM (p 0,221). 34 pacientes fallecieron durante el estudio (15,5%): 12,4% en DM vs 17,5% en no DM (p 0,794). Un 73,5% (25) de las muertes son de causa cardiovascular: 12,4% DM vs 11% no DM (p 0,892). 18 (14,6%) pacientes DM2 son tratados con ISGLT2. De los pacientes en tratamiento con ISGLT2, 5 de ellos (27,8%) ingresan por IC. Respecto a la mortalidad cardiovascular, fallece un paciente durante el seguimiento.

Conclusiones: La población con DM2 representa un alto porcentaje de los pacientes seguidos en una unidad específica de IC. A pesar de las evidencias disponibles en ensayos clínicos, el porcentaje de pacientes DM2 con IC que se trata con iSGLT-2 es residual.

P-013. LOS MARCADORES DE CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS DE LA DIETA SE ASOCIAN CON LA ATROSCLEROSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Á. Mesa Pineda, E. Ortega Martínez de Victoria, M. Cofán Pujol, M. Giménez Álvarez, E. Esmatjes Mompó, I. Conget Donlo y A.J. Amor Fernández

Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Aunque la nutrición es un pilar del tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1), se dispone de poca información

sobre el impacto de diferentes componentes de la dieta en las complicaciones crónicas. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre marcadores de consumo de ácidos grasos (AG) y la presencia de aterosclerosis en esta población.

Material y métodos: Seleccionamos pacientes con DT1, sin enfermedad cardiovascular, con al menos uno de los siguientes criterios: ≥ 40 años, nefropatía diabética (micro/macroalbuminuria), o ≥ 10 años de evolución con algún factor de riesgo cardiovascular adicional. Se evaluó mediante ecografía carotídea la presencia y el número de placas (grosor de íntima-media $\geq 1,5$ mm). Se determinaron las proporciones en membrana eritrocitaria de AG mediante cromatografía de gases y se estudió la asociación entre éstos y la presencia y número de placas.

Resultados: Se incluyeron 167 pacientes, 58,7% hombres, edad media $48,3 \pm 10,3$ años. El 36,5% presentó placas carotídeas. Además de la edad y la hipertensión (p < 0,01 ambos), los niveles de ácido linoleico (c18:2n-6) y de AG trans (total trans-c18:1) en eritrocitos se asociaron con el número de placas (tabla). Tras ajustar por factores de riesgo clásicos (edad, sexo, presión arterial sistólica, tabaquismo, colesterol-LDL, índice de masa corporal y estatinas), así como otros específicos de la DT1 (duración de la enfermedad, HbA1c y complicaciones microangiopáticas), el ácido linoleico mantuvo su asociación negativa con la presencia de placa (OR 0,71 [0,53-0,95], por cada incremento del 1%), mientras que los niveles de AG trans su relación directa con la presencia de ≥ 3 placas (OR 1,52 [1,07-2,16], para incrementos del 0,1%).

Tabla P-013

	Sin placas (n = 106)	1-2 placas (n = 46)	≥ 3 placas (n = 15)	p de tendencia
Características basales				
Hombres (%)	52,8	69,6	66,7	0,076
Edad (años)	45,9 \pm 10,0	50,5 \pm 9,0	58,8 \pm 8,0	< 0,001
Tabaquismo activo (%)	29,2	23,9	20,0	0,355
Hipertensión (%)	23,6	32,6	66,7	0,002
Colesterol-LDL (mg/dL)	117 \pm 22	116 \pm 29	113,5 \pm 23	0,591
Estatinas (%)	39,6	47,8	53,3	0,212
HbA1c (%)	7,5 \pm 0,9	7,6 \pm 1,0	7,3 \pm 0,7	0,607
Duración DT1 (años)	26,7 \pm 9,0	29,7 \pm 10,9	27,0 \pm 14,1	0,920
Nefropatía (%)	9,4	10,9	13,3	0,622
Retinopatía (%)	40,6	43,5	26,7	0,549
Determinación de AG				
AG saturados (%)	39,0 (38,7-39,4)	39,4 (38,8-39,8)	39,1 (38,6-39,6)	0,476
Ácido oleico (cis-c18:1n-9) (%)	15,1 (14,1-15,7)	15,0 (14,2-16,3)	15,3 (14,0-16,1)	0,860
Ácido linoleico (C18:2n-6) (%)	11,8 (11,3-12,8)	11,5 (10,3-12,4)	10,3 (9,6-12,2)	< 0,001
Ácido araquidónico (C20:4n-6) (%)	16,7 (15,6-17,6)	16,9 (16,0-17,7)	16,4 (15,4-18,3)	0,720
Índice omega-3* (%)	6,82 (5,86-7,60)	6,81 (5,84-7,60)	6,90 (5,89-8,69)	0,178
AG trans (total trans-c18:1) (%)	1,24 (1,17-1,35)	1,25 (1,16-1,33)	1,41 (1,14-1,60)	0,010

*Ácido docosahexaenoico + eicosapentaenoico.

Conclusiones: En nuestra muestra de pacientes con DT1, los AG en membrana eritrocitaria, como un marcador de su consumo, se asociaron de forma independiente con la aterosclerosis preclínica. Nuestros hallazgos apoyan la importancia de la dieta para prevenir las complicaciones crónicas de la DT1.

P-014. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA AUTÓNOMICA DIAGNOSTICADA MEDIANTE LA CONDUCTANCIA BIOELÉCTRICA DEL SUDOR EN PACIENTES CON DM1 EN TRATAMIENTO CON ICSI

J.B. Quiñones Silva, N. Bengoa Rojano, M. Fernández Argüeso, L. Montañez Fernández, M. Luque Ramírez, E. Lecumberri Pascual y L. Nattero Chávez

Endocrinología y Nutrición, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Valorar la disfunción sudomotora (DSM) como marcador de disfunción autonómica mediante la conductancia bioeléctrica (BEC) del sudor en una serie consecutiva de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en tratamiento con infusión continua subcutánea de insulina (ICSI).

Material y métodos: Estudio observacional de corte transversal, en el cual se incluyeron 54 pacientes con DM1 con adecuado control metabólico en tratamiento con ICSI. La BEC fue evaluada de forma bilateral en manos y pies, y expresada de forma cuantitativa (VitalScan, Medeira®), mediante electrodos expuestos a una corriente directa incrementable de bajo voltaje en intervalos de 2'. La neuropatía autonómica cardíaca (NAC) fue evaluada mediante las pruebas clásicas de Ewing y Clark basadas en la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante 6 ciclos de respiración controlada [espiración/espiración (ratio E/I)], la maniobra de Valsalva (ratio VAL) y tras la bipedestación (ratio 30:15).

Resultados: Características basales de la población a estudio: Edad media 37 ± 14 años, HbA_{1c} media: $6,9 \pm 0,8\%$, y 21 ± 11 años de evolución de DM1. La prevalencia global de DSM fue del 26% (IC95%: 16-39). Los pacientes con DSM fueron significativamente mayores que aquellos sin DSM (47 ± 14 vs 35 ± 13 años, $p = 0,011$). La determinación cuantitativa de DSM correlacionó con la edad ($r: 0,388$; $p = 0,004$) y con el ratio E/I dentro de los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca ($\#r: -0,293$; $p = 0,011$). Un modelo de regresión logística binaria (R^2 de Nagelkerke: $0,285$; $p = 0,030$) que incluyó como variables independientes la edad, tiempo de evolución, HbA_{1c} y las variables relacionadas con las pruebas de Ewing, retuvo a la edad como determinante principal de la DSM [OR 1,073 (IC95% 1,017-1,132)] tras un modelo stepwise.

Conclusiones: La neuropatía autonómica determinada mediante la DSM es muy prevalente en nuestra cohorte de pacientes con DM1 e ICSI, pese a un adecuado control metabólico, siendo su principal determinante la edad. La determinación cuantitativa de la BEC correlaciona de forma directa con la edad y de forma inversa con el ratio E/I.

Este trabajo está asociado a una beca no condicionada de la Fundación Menarini para la investigación en diabetes.

P-015. ¿CONSEGUIMOS LOS OBJETIVOS DE CONTROL LIPÍDICO RECOMENDADOS EN LOS PACIENTES CON DM Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ESTABLECIDA?

A. Marco Martínez, A. Castro Luna, A. Cruz Gordillo, A. Vicente Delgado, V. Peña Cortés, I. Luque Fernández y O. Llamazares Iglesias

Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo.

Introducción: Los pacientes con diabetes (DM) y enfermedad cardiovascular establecida (ECVE) son considerados de muy alto o extremo riesgo cardiovascular y recientemente las nuevas guías publicadas han considerado unos objetivos de control lipídico más estrictos en estos pacientes (reducción $\geq 50\%$ de LDL basal y recomendable LDL < 55 mg/dl); sin embargo, los estudios de práctica clínica diaria siguen demostrando que la mayoría de los pacientes no alcanzan los objetivos de control.

Objetivos: Conocer las características y grado de consecución de objetivos de control lipídico en pacientes con diabetes (DM) y enfermedad cardiovascular aterotrombótica establecida (ECVE) en consultas de endocrino del Complejo Hospitalario de Toledo.

Material y métodos: análisis observacional y descriptivo de una cohorte de 118 pacientes con DM y ECVE valorados enero-junio 2019, se incluyen características basales, resultados de control glucémico y lipídico, intensidad de tratamiento hipolipemiante, proporción de pacientes con LDL < 70 mg/dl y LDL < 55 mg/dl, proporción de pacientes con no HDL-col < 100 y 80 mg/dl. Variables cuantitativas expresadas en media \pm desviación st, variables cualitativas expresadas en proporciones. Análisis estadístico SPSSv21.

Resultados: 118 pacientes (84%DM2, 8,4% DM1, 7,6% otros) de $69,6 \pm 68$ años, 68,6% varones, $19,4 \pm 10,8$ años de evolución, 16,1% fumadores, 89% HTA, 47,4% obesos (IMC > 30), IMC $30,2 \pm 4,7$, gluc media $147,3 \pm 59,2$, HbA_{1c} $7,5 \pm 1,3\%$, FGE $63,7 \pm 21,4$ ml/min, EUA $210,6 \pm 64,6$ mg/g. 32,76% retinopatía, 35,9% neuropatía, 95,7% antiagregación/anticoagulación. Angor 37,3%, IAM 42,4%, IVP 28%, ECV 4,5%, 38% afectación multivascular. 88% trat estatinas (54,6% alta intensidad), 16% estatinas + ezetimibe, 0,8% IPCSK9, 10,2% sin tratamiento. Resultados lipídicos (mg/dl): col total $137,6 \pm 29,8$, LDL col $68,1 \pm 24,7$, HDL col $42,3 \pm 10$, no HDL-col $94,5 \pm 26$. LDLcol < 70 55%, LDL < 55 27,1%, no HDL col < 100 94,1%, no HDL col < 80 68,6%.

Conclusiones: 1. La cohorte estudiada implica alto grado de complejidad desde el punto de vista cardiovascular con un elevado porcentaje de pacientes con afectación multivascular. 2. Aunque los niveles medios de LDL colesterol son < 70 y colesterol no HDL < 100 mg/dl para la muestra estudiada, la proporción de pacientes que consigue los objetivos de LDL es insuficiente. 3. Los niveles de colesterol no HDL posiblemente sean un parámetro adecuado de valoración en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular y explican mejor su perfil de riesgo. 4. La intensificación del tratamiento, con las herramientas terapéuticas disponibles puede mejorar el grado de control y reducir el riesgo de nuevos eventos CV.

P-016. UTILIDAD CLÍNICA DE UN MÉTODO NO INVASIVO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y ESTEATOHEPATITIS EN DIABETES TIPO 2

V. Bellido Castañeda^a, I. Martínez-Arraz^b, A.J. Amor^c, J.J. Pi Barrio^d, P. Gil^e, O. González^f y S. Gaztambide^a

^aHospital Universitario Cruces, Barakaldo. ^bOWL Metabolomics, Parque Tecnológico de Bizkaia, Derio. ^cHospital Clinic, Barcelona. ^dComplejo Asistencial de Burgos, Burgos. ^eHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^fHospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: El hígado graso no alcohólico (HGNA) está presente hasta en un 70% de personas con DM2, aunque con frecuencia está infradiagnosticado. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de un test no invasivo para la detección de hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis en pacientes con DM2 con sobrepeso/obesidad.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con DM2 con HbA_{1c} $< 7\%$ e IMC > 25 kg/m². A todos ellos se les realizó analítica y ecografía abdomi-

Tabla P-016

	No HGNA (N = 10)	HGNA			p
		Esteatosis (N = 25)	Esteatosis/NASH (N = 16)	NASH (N = 23)	
Edad, años	66,0 ± 4,9	62,9 ± 12,4	60,9 ± 7,4	64,6 ± 9,8	0,552
IMC, kg/m ²	29,3 ± 3,1	29,9 ± 4,3	30,0 ± 3,6	32,6 ± 5,3	0,097
Cintura (cm)	102,9 ± 6,4	100,7 ± 9,6	108,0 ± 10,9	111,9 ± 10,7	0,011
Glucosa (mg/dL)	121 ± 25	120 ± 24	118 ± 26	127 ± 31	0,692
HbA1c,%	6,2 ± 0,4	6,3 ± 0,4	6,2 ± 0,6	6,4 ± 0,5	0,615
ALT, U/L	21,5 ± 7,0	26,6 ± 14,4	24,4 ± 8,4	28,5 ± 11,8	0,406
AST, U/L	21,6 ± 11,6	28,1 ± 14,7	28,5 ± 10,2	34,5 ± 17,8	0,126
TG, mg/dL	153,8 ± 73,1	176,1 ± 118,0	153,1 ± 54,8	161,2 ± 119,4	0,886
HDL, mg/dL	45 ± 11	48 ± 10	41 ± 10	48 ± 17	0,370
LDL, mg/dL	85 ± 25	99 ± 33	76 ± 26	92 ± 24	0,184
Ecografía	Negativa	Positiva	Positiva	Positiva	-
FibroScan	F0	F0	F1	F2-F4	-

NASH: esteatohepatitis no alcohólica.

nal, y a 87 un FibroScan. Además, se les realizaron las pruebas OWLiver® Care y OWLiver® (dos pruebas lipídicas en suero dependientes del IMC que discriminan entre hígado normal e HGNA, y entre esteatosis aislada y esteatohepatitis, respectivamente).

Resultados: Se incluyeron 97 pacientes, de los cuales se eliminaron del análisis 23 (8 sin FibroScan y 15 con ecografía negativa, pero FibroScan alterado). En base a los resultados de la ecografía y el FibroScan, los pacientes fueron divididos en cuatro grupos (tabla). La prevalencia de HGNA y esteatohepatitis fue del 86,4% y 31,1%, respectivamente. Se encontró fibrosis severa (F2-F4) en el 22,9% y cirrosis (F4) en el 12,2%. Los pacientes del grupo de esteatohepatitis presentaban mayor circunferencia de cintura. No se encontraron diferencias significativas en el resto de variables estudiadas (IMC, ALT, AST, perfil glucémico ni perfil lipídico). La prueba OWLiver® Care clasificó correctamente al 95% de los pacientes con HGNA (AUC 0,929). Mostró alta sensibilidad (95%) y precisión (80%). La prueba OWLiver® mostró alta consistencia con los resultados de la ecografía y del FibroScan, clasificando correctamente el 90% de las muestras de los pacientes con esteatohepatitis.

Conclusiones: La prevalencia de HGNA y esteatohepatitis es alta en los pacientes con DM2 con sobrepeso/obesidad, incluso con transaminasas normales. Los tests OWLiver® Care y OWLiver® pueden ser buenas herramientas para la detección precoz de HGNA y esteatohepatitis, respectivamente, en la práctica clínica habitual.

P-017. PREVALENCIA DE DOLOR CRÓNICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON VARIABLES DE CONTROL METABÓLICO Y PSICOLÓGICO

K.M. Dotres Fallat^a, J. Nicolau Ramis^b, M. Arteaga Ossa^b, A.G. Soler Beunza^b, I. Rodríguez Rodríguez^b, P. Sanchis Cortes^b y M.I. Tamayo^b

^aEndocrinología y Nutrición, Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. ^bFundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción: El dolor crónico lumbar y cervical (DC) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) es hasta dos veces superior en comparación con la población general. La presencia de DC condiciona una disminución de la calidad de vida y de la función física, pudiendo afectar negativamente en el estado de ánimo. Del mismo modo, puede reducir la frecuencia de actividad física y condicionar un empeoramiento del control metabólico, incrementándose el riesgo de complicaciones.

Objetivos: Determinar la prevalencia de DC en una muestra de pacientes con DM2. Analizar si existe relación alguna entre la presencia de DC y las variables clínicas o psicológicas estudiadas.

Material y métodos: 184 pacientes con DM2 fueron seleccionados consecutivamente de las CCEE de Endocrinología. Se utilizó índice de Lattinen para evaluar el DC, utilizando el punto de corte de 13 para definir DC significativo (DCS). Las variables clínicas y analíticas se obtuvieron de la historia clínica.

Resultados: De los 184 sujetos evaluados (60,9% varones, 66 ± 9,52 años, tiempo de evolución de DM2 14,4 ± 11,5 años), un 13,5% (25/184) presentaban DCS. El porcentaje de pacientes que realizaban menos de 150 minutos a la semana de actividad física era mayor en el grupo de pacientes con DCS (72% vs 52,8%; p = 0,05). Los niveles de HDLc fueron inferiores entre los pacientes con DCS (38,8 ± 11,7 vs 45 ± 27,7 mg/dl; p = 0,05). El porcentaje de pacientes con criterios de trastorno depresivo fue superior entre el grupo de DCS (84% vs 28,3%; p < 0,0001), así como la frecuencia de toma de anti-depresivos (48% vs 17,6%; p = 0,002). No se evidenciaron diferencias significativas en cuanto al control glucémico o frecuencia de complicaciones agudas o crónicas relacionadas con la DM2.

Conclusiones: Pese a no empeorar el control metabólico o incrementar la frecuencia de complicaciones relacionadas con la DM2, la presencia de DCS entre los pacientes con DM2 se relaciona con una peor condición psicológica, sumamente importante en patologías crónicas.

P-018. TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO, EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

P. Guirado Peláez^a, S. Berriel Hernández^b, E. Rodríguez Sosa^b, L. Mesa Suárez^b, I. Aznar Ondoño^b, P. Soriano Perera^b y Á. Caballero Figueroa^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ^bHospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Objetivos: Describir las características de los pacientes que se han sometido a trasplante renopancreático y la experiencia en nuestro centro.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en el que se pretenden describir las características de los pacientes sometidos a trasplante renopancreático en

el Hospital Universitario de Canarias en un periodo comprendido desde enero de 2014 hasta diciembre de 2019. Los datos de los pacientes se obtuvieron de la historia clínica electrónica (programa de gestión hospitalaria SAP). El análisis de los datos obtenidos se ha realizado a través del programa informático IBM® SPSS® Statistics versión 22.0.

Resultados: Se han analizado un total de 16 pacientes, de ellos 9 son varones. La media de edad en el momento del trasplante era de 36,43 años con una mediana de 61 años. Todos los pacientes tenían como enfermedad de base diabetes tipo 1. Los años medios de evolución de la diabetes de los pacientes fue de 28,43. Las características clínicas de los pacientes fueron las siguientes: el 91,7% (11 pacientes) presentaban retinopatía, el 41,7% presentaban claudicación intermitente y hasta el 50% de los pacientes padecían polineuropatía diabética. La media de HbA1c pretrasplante fue de 7,35% (mediana 7,2%), a los 6 meses era de 6,29% y a los 12 meses era de 6,34% de media. La media del FG a los 6 meses era de 48,16 ml/min, a los 12 meses la mediana fue de 50 ml/min. El FG actual es de 48,44 ml/min con una mediana de 44 ml/min. En cuanto al péptido C al mes de la intervención fue de 3,81 ng/ml y los 6 meses tenía una mediana de 3,26 ng/ml (media 3,83 ng/ml). Todos los trasplantes se realizaron de donante muerto por anoxia cerebral, la media de edad del donante fue de 36,12 años, con una mediana de 38 años. 2 de los pacientes presentaron una complicación inmediata del injerto pancreático (trombosis con necrosis del injerto) y otros 2 de los pacientes sufrieron un rechazo a los días del trasplante. El 66,7% de los pacientes no precisan tratamiento antidiabético en la actualidad (el 100% de los pacientes que conservaron el injerto pancreático). Del análisis estadístico, se han excluido 4 pacientes por carecer de información analítica por pertenecer al complejo Hospitalario Universitario de Gran Canaria.

Conclusiones: La nefropatía diabética siempre va asociada a la presencia de retinopatía diabética en nuestra serie de pacientes, ya que ambas son complicaciones microvasculares derivadas de un control subóptimo de la diabetes. Hay que destacar que la media de años de evolución de la diabetes es corta, comparada con otras series de casos, por lo que se puede afirmar que el control metabólico de nuestros pacientes fue deficiente años atrás.

P-019. GRASA EPICÁRDICA Y CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y ALTERACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

C.M. Perdomo Zelaya^a, A. Ezponda Casajús^b, M. García Goñi^a, E. Martínez Segura^a, Ó. Beloqui Ruiz^c, G. Bastarrika Alemañ^b y F.J. Escalada San Martín^a

^aEndocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ^bRadiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ^cMedicina Interna, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: Los pacientes con alteración del metabolismo hidrocarbonado (AMH), ya sea prediabetes (preD) o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hígado graso no alcohólico (HGNA) presentan una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular (ECV). Estudios han demostrado relación entre grasa epicárdica (GE) y calcio coronario (CC) y ECV.

Objetivos: Cuantificar la GE y el CC valorada mediante tomografía computarizada (TC) en pacientes con y sin AMH e HGNA. Adicionalmente, determinar si los pacientes con fibrosis hepática evaluada cuantitativamente mediante elastografía hepática (EH) o fibrosis-4 (FIB-4) Score se correlacionan con un mayor riesgo de ECV mediante la valoración de la GE y el CC.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y transversal en pacientes con HGNA con y sin AMH. Se obtuvieron

datos clínicos, marcadores séricos y estudios de imagen (TC y EH). Se excluyeron los pacientes con otras causas de hepatopatía. En EH, se determinó la presencia de rigidez hepática aumentada si $\geq 8,2$ kPa. En TC, se cuantificó la GE y grasa visceral entre -45 a -190 voxels, el CC según el método de Agatston. El FIB-4 Score: (edad \times AST) / (plaquetas $\times \sqrt{\text{ALT}}$); fibrosis $\geq 2,67$.

Resultados: 81 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La edad promedio fue de $58,98 \pm 10,63$ años. Un 82,72% (67/81) eran hombres, con un IMC medio de $30,22 \pm 4,83$ kg/m² y grasa corporal (CUN-BAE) de $33,96 \pm 7,56\%$. Un 43,21% (35/81) eran hipertensos, 53,08% (43/81) tenían dislipemia, 17,28% (14/81) tenían SAOS, 17,28% (14/81) hiperuricemia y 64,19% (52/81) habían sido fumadores o fumadores actuales. Se constató una insulinoresistencia moderada-severa (HOMA-IR $6,43 \pm 2,74$). Un 13,58% (11/81) presentó rigidez hepática aumentada valorada por EH. El 35,80% (29/81) tenían DM2 y el 30,86% (25/81) tenían preD. Los pacientes con DM2 tenían $7,44 \pm 7,07$ años de evolución con una HbA1c de $7,19 \pm 0,91\%$. Los pacientes con AMH presentaron mayor GE en comparación a los pacientes sin AMH ($218,33 \pm 115,34$ cm³ vs $166,69 \pm 80,77$ cm³; $p = 0,047$). La cantidad de grasa visceral cuantificada por TAC fue superior en los pacientes con AMH ($5.482,89 \pm 1.727,4$ cm³ vs $3.549,77 \pm 1.836,89$ cm³; $p < 0,001$), de igual forma, la grasa corporal según CUNBAE fue superior en los pacientes con AMH ($35,47 \pm 6,74\%$ vs $30,87 \pm 8,46\%$; $p = 0,011$). No se encontró diferencia significativa en el calcio coronario en ambos grupos ($293,51 \pm 541,40$ vs $335,55 \pm 369,97$; $p = 0,174$). En los pacientes con AMH, se evidenció una correlación positiva significativa entre rigidez hepática (EH) y CC ($r = 0,705$; $p = 0,005$); así como con GE sin alcanzar la significancia estadística ($r = 0,271$; $p = 0,091$). Adicionalmente, se constató una correlación positiva entre el volumen de GE y la grasa visceral ($r = 0,731$; $p = < 0,001$).

Conclusiones: En los pacientes con AMH, la fibrosis hepática valorada mediante EH y la grasa visceral valorada mediante TC se correlaciona positivamente con el CC y el volumen de GE. Su identificación precoz puede favorecer la instauración de medidas preventivas que reduzcan el elevado riesgo de ECV.

P-020. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SCA ANALIZADO MEDIANTE LA HERRAMIENTA SAVANA MANAGER

I. Moreno-Ruiz, B. Ugalde-Abiega, J.J. Marín-Peñalver, S. Bacete-Cebrian, I. Martín-Timón, O. Meizoso-Pita y C. Sevillano-Collantes

Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de diabetes mellitus (DM) y el resto de factores de riesgo cardiovascular (RCV), que presentaban los pacientes ingresados durante un año en el servicio de cardiología de nuestro centro con el diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA), y sus diferencias por sexo, utilizando para ello la herramienta de Big Data Savana Manager.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Infanta Leonor durante el año 2016 con diagnóstico de SCA. En dicha población se estudió la presencia de los distintos factores RCV: diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, obesidad y tabaquismo. La búsqueda se realizó con SAVANA obteniendo los datos del informe de alta electrónico, utilizando tecnología EHRead que es capaz de procesar el lenguaje natural o no estructurado.

Resultados: Desde el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2016 se dieron de alta en el servicio de cardiología 158 pacientes

Tabla P-020

n	DM	HTA	Hipercolest	Obesidad	Tabaquismo
Total	70 (44,3%)	120 (76,9%)	16 (10,1%)	33 (20,8%)	34 (21,5%)
Hombres	43 (40,5%)	76 (71,6%)	12 (11,3%)	22 (20,7%)	28 (26,4%)
Mujeres	27 (51,9%)	44 (84,6%)	4 (7,7%)	11 (21,1%)	6 (11,5%)
p	0,177	0,074	0,477	0,954	0,033

(106 H y 52 M) con el diagnóstico de SCA. La edad media de la población fue $68,7 \pm 13,8$ años, siendo la de las mujeres $75,5 \pm 11$ significativamente mayor que la de los varones $65,4 \pm 13,8$ ($p = 9,8 \times 10^{-f}$). La frecuencia de presentación de los distintos factores se muestra en la tabla. Del total de la población 17 individuos (10,7%) no presentaba ningún FRCV, de ellos 12 (11,3%) hombres y 5 (9,6%) mujeres. Lo más frecuente es que los pacientes presenten dos FRCV, esta situación se da en 62 pacientes (39,2%) (36 (33,9%) varones y 26 (50%) mujeres), siendo la asociación más observada la de DM e HTA. Ningún individuo tenía recogida la presencia de todos los factores de riesgo de forma coincidente.

Conclusiones: En nuestra población, la DM es el segundo factor de RCV más prevalente, precedido por la HTA. Llama la atención la baja frecuencia en el diagnóstico de hipercolesterolemia, probablemente relacionado con una recogida incompleta de datos en el informe de alta. Las nuevas herramientas para el manejo de datos pueden ser de gran utilidad para obtener información que nos ayude a comprender mejor las distintas patologías.

P-021. REACCIONES DE CUIDADORES ANTE EPISODIOS DE HIPOGLUCEMIA GRAVE EN PERSONAS CON DIABETES TRATADAS CON INSULINA: RESULTADOS DEL ESTUDIO CRASH EN ESPAÑA

J. Reviriego^a, F.J. Ampudia-Blasco^b, E. Artime^a, B. Mitchell^c, M. Peyrot^d, E. Spaepen^e y F. Snoek^f

^aEli Lilly and Company, Alcobendas, Madrid. ^bHospital Clínico Universitario de Valencia, Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia, Valencia. ^cEli Lilly and Company, Indianapolis. ^dLoyola University, Maryland. ^eHaAPACS GmbH, Schriesheim. ^fAmsterdam University Medical Centers, Vrije Universiteit, Amsterdam.

Objetivos: La encuesta online de ámbito global CRASH examinó la experiencia, manejo e impacto de los episodios de hipoglucemia grave (EHG) en personas con diabetes tratadas con insulina y sus cuidadores en 8 países. La ayuda de los cuidadores es crítica en el manejo de EHG. Se reportan los datos de España.

Materiales y métodos: Se reclutaron cuidadores de personas con diabetes de tipo 1 (C-DT1) o tipo 2 (C-DT2). Criterios de inclusión: personas de edad ≥ 18 años; al cuidado de personas con diabetes de edad ≥ 4 años que reciben insulina y con ≥ 1 EHG (nivel bajo de glucemia asociado a empeoramiento cognitivo grave y que requerían ayuda externa) en los últimos 3 años; haber proporcionado el consentimiento informado. Todos los datos se refieren al EHG más reciente.

Resultados: Los cuidadores (87 C-DT1; 96 C-DT2) eran en su mayoría familiares o tutores legales. La mayoría de los EHG ocurrieron en casa (tabla). Las causas del EHG fueron: comer menos de lo planeado (52,9% C-DT1; 46,9% C-DT2) y/o haber realizado demasiado ejercicio (18,4% C-DT1; 9,4% C-DT2). Los cuidadores indicaron que la mayoría de las personas con diabetes ingirieron carbohidratos durante el EHG (66,7% C-DT1; 78,1% C-DT2). El uso de glucagón in-

yectable fue reportado por 31 (35,6%) C-DT1 y 9 (9,4%) C-DT2, y más frecuentemente administrado por el cuidador (67,7% de las personas con diabetes tipo 1 tratadas con glucagón) u otra persona (55,6% de las personas con diabetes tipo 2 tratadas con glucagón). Sólo 16,1% y 6,3% de los C-DT1 y C-DT2, respectivamente, reportaron un tiempo de recuperación del EHG de < 15 min (tiempos de recuperación de 15- < 30 minutos: 35,6%, 34,4%; 30- < 60 minutos: 26,4%, 35,4% respectivamente). Una alta proporción de cuidadores se sintieron asustados (69% C-DT1; 67% C-DT2), insuficientemente preparados (34%, 47%), y/o indefensos (45%, 61%) al afrontar el EHG.

	C-DT1 (N = 87)	C-DT2 (N = 96)
Cuidadores		
Edad, media (DE)	43,3 (12,1)	46,3 (12,8)
Mujer, n (%)	56 (64,4)	59 (61,5)
Personas con diabetes		
Edad, media (DE)	43,7 (25,3)	70,9 (13,5)
Mujer, n (%)	32 (36,8)	59 (61,5)
EHG por persona con diabetes en los últimos 12 meses, mediana (cuartil 1:cuartil 3)	1 (1:2)	1 (1:2)
Lugar del EHG más reciente, n (%)		
Hogar	74 (85,1)	85 (88,5)
Trabajo	3 (3,4)	0 (0)
Colegio*	4 (4,6)	0 (0)
Otro	6 (6,9)	11 (11,5)

*20 cuidadores cuidaban a niños con diabetes tipo 1.

Conclusiones: La mayoría de los EHG ocurrieron fuera del sistema sanitario; por tanto, el tratamiento depende en gran medida de los cuidadores. Dado el impacto emocional negativo del EHG en los cuidadores, es necesario desarrollar herramientas y estrategias que les ayuden a estar preparados.

Financiación: Eli Lilly and Company.

P-022. ESTUDIO DE COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE IMPEDANCIOMETRÍA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA

R. Barahona San Millán^a, L.M. Reyes Céspedes^b, A. Aguilera Luque^b, L. Riera Pericot^b, A. de Genover Gil^b, M. Fernández Balsells^b y L. Sojo Vega^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ^bHospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Introducción: El análisis de la composición corporal que permite cuantificar la masa grasa y describir su distribución podría ayudar a

mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular en los pacientes con DM1.

Objetivos: Estudiar la composición corporal de los pacientes con diabetes tipo 1 sin enfermedad cardiovascular conocida y valorar diferencias en función de la presencia o no de ateromatosis subclínica carotídea o femoral.

Material y métodos: Estudio observacional transversal en 100 pacientes con DM1 sin enfermedad cardiovascular conocida en seguimiento en nuestro centro. Se han recogido datos clínicos, analíticos y se ha realizado una densitometría (Lunar prodigy) bajo condiciones estándar para determinar la composición corporal. Se define la ateromatosis subclínica según la presencia o no de placas ateromatosas en troncos carotídeos o bifurcación femoral mediante exploración ecográfica (Philips). Se realiza un análisis descriptivo y se estudian las diferencias en la composición corporal en función de la presencia o no de ateromatosis subclínica.

Resultados: Se exploraron 100 pacientes con DM1 sin enfermedad cardiovascular, 51% hombres, edad 50,3 años ($\pm 13,8$), exposición tabaco 39%, HbA1c de 7,82% ($\pm 7,95$), tiempo de evolución DM 24,2 años ($\pm 12,2$), microangiopatía 53%, IMC 26,5 kg/m² ($\pm 4,05$), cintura 94,9cm ($\pm 11,3$), síndrome metabólico y obesidad central (ATPIII) 14% y 47,5% respectivamente. 43 pacientes presentaron ateromatosis subclínica. Los pacientes con ateromatosis subclínica presentaban mayor edad (60,3 ($\pm 9,96$) vs 42,8 ($\pm 11,4$); $p < 0,001$), más tiempo de evolución de la DM1 (27 ($\pm 13,8$) vs 22 ($\pm 10,3$); $p 0,043$), mayor IMC (27,7 ($\pm 3,4$) vs 25,6 ($\pm 4,24$); $p 0,009$) y obesidad central 59,5% vs 38,6% ($p 0,039$) respecto a los pacientes sin ateromatosis subclínica. De forma global, el estudio de composición corporal mostró un peso 71,7 kg ($\pm 14,8$), 31% de masa grasa y 67% masa magra. Al analizar los datos en función del sexo, el porcentaje (%) de grasa fue significativamente mayor en las mujeres (35,3% vs 26,9%; $p < 0,001$) y el% de masa magra mayor en hombre (69,6% vs 61%; $p < 0,001$). Al analizar la distribución corporal de la grasa no se observaron diferencias significativas en la distribución de tipo androide según el sexo. Comparando los pacientes con/sin ateromatosis subclínica, observamos que si bien no hallamos diferencias en la composición corporal si se identificaron diferencias en el patrón de distribución de la grasa. Así, los pacientes con ateromatosis subclínica tenían más % masa grasa en tronco (34,5 ($\pm 10,3$) vs 29,7 ($\pm 11,7$); $p 0,034$) y una mayor tendencia a la distribución androide (35,5 ($\pm 11,7$) vs 30,3 ($\pm 13,7$); $p 0,048$). El perímetro de cintura presentó una buena correlación con el porcentaje de grasa troncular.

Conclusiones: Según las tablas españolas de composición corporal de la universidad complutense de Madrid, los pacientes estudiados tienen un porcentaje de grasa superior a la población general, mujeres 35,3% vs 22,7% y varones 26,9% vs 17,4%. El porcentaje de grasa troncular y la distribución androide de la misma se relacionan con la presencia de ateromatosis subclínica en el grupo de pacientes estudiados.

P-023. RETINOGRAFÍA DIGITAL, SCREENING DE RETINOPATÍA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. de Lara Rodríguez^a, N. Gros Herguido^b, J.M. Canelo Moreno^b, I. González Navarro^b, A. Pérez Morales^b, Alfonso Soto Moreno^b y Grupo Diabetes HUVR^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^bHospital 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 eficaces para su diagnóstico y tratamiento precoz.

Objetivos: Evaluar la eficacia de nuestro programa de screening de RD en pacientes con DM1. Como objetivo secundario encontrar relaciones entre factores de riesgo asociados a RD y la presencia de esta en dicha muestra.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado en pacientes con DM1 atendidos en la UGC de Endocrinología y Nutrición que se sometieron a screening de RD mediante retinografía digital no midriática entre diciembre de 2017 y diciembre de 2018. Las retinografías son realizadas por enfermeras, posteriormente se suben a una plataforma digital integrada dentro del Plan integral de diabetes donde son evaluadas por endocrinólogos, finalmente las que presentan algún dato sugestivo de patología remitidas 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. Las variables cualitativas se expresan como n pacientes (%) y las cuantitativas como mediana [p25-p75].

Resultados: n = 367 pacientes. El porcentaje de RD detectada en la población de screening fue del 20,7%. Se revisaron las retinografías de 116 pacientes (31,6%) por Oftalmología considerando que 36 (31%) no tenían RD y que 76 (65,5%) sí la padecían. 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%) se devolvieron a nuestro programa de screening para seguimiento y 9 (17,2%) fueron citados y tratados en consulta de Oftalmología. 4 retinografías fueron no valorables.

Variables evaluadas en pacientes con diagnóstico RD por Oftalmología comparadas con paciente con diagnóstico confirmado de no RD

	No RD 75 (50%)	Sí RD 75 (50%)
Mujeres	35 (46%)	35 (46%)
HbA1c (%)	7,8 [7,1-8,5]	8 [7,4-8,75]
Peso (Kg)	73,3 [65,5-87]	72,8 [63,2-86,6]
IMC (Kg/m ²)	27 [23,2-29,3]	25,7 [23,1-27,9]
Tiempo evolución (años)	14 [11-20] ^a	21,5 [14-27] ^a
Edad (años)	38 [24-44]	36 [30-45]
Retinopatía diabética	1 (1%) ^b	10 (13%) ^b
Fumadores varones	6 (8%) ^b	14 (19%) ^b

^aU de Mann-Whitney $p < 0,05$.

^bChi-cuadrado de Pearson $p < 0,05$.

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 en varones y el mayor tiempo de evolución.

P-024. EPISODIOS RECURRENTES DE CETOACIDOSIS, ¿HAY ALGO DETRÁS?

A.M. Delgado Lucio, J. Monroy Sánchez, E. Santos Mazo y M. Baraia-Etxaburu Astigarraga

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario, Burgos.

Introducción: Se ha descrito una mayor prevalencia de patología psiquiátrica entre los pacientes con diabetes mellitus (DM), en torno al 30% en diferentes estudios. La diabetes y las alteraciones psiquiátricas comparten una relación bidireccional, influyendo negativamente la una sobre la otra.

Objetivos: Estudio descriptivo sobre las características de los pacientes que ingresan por un episodio de cetoacidosis diabética (CAD)

en nuestro centro y las causas desencadenantes de los mismos, así como su relación con la presencia de patología psiquiátrica.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los ingresos por CAD a nuestro cargo entre los años 2015-2019. Registro de variables analíticas, motivo que precipitó la aparición del cuadro, episodios previos, reingresos, tipo de diabetes, presencia de patología neuropsiquiátrica, complicaciones crónicas, educación diabetológica, tipo de tratamiento al ingreso/alta y si precisaron estabilización hemodinámica previa en UCI. Realización de estadística descriptiva y análisis con el test no paramétrico de Wilcoxon, mediante el programa informático SPSS Statistics (v25).

Resultados: Se recogen 84 episodios de CAD de 66 pacientes; 58% DM1, 25% DM2, 14% LADA y 3% DM pancreopriva con HbA1c media de 11% al ingreso. El porcentaje de episodios que requirió ingreso en UCI (un 33% del total) fue del 66% en DM LADA, del 32% en DM1 y del 17% en DM2. Dentro de los reingresos, un 78,9% eran pacientes con DM1 y un 21,1% con DM LADA, no habiendo recurrencias en DM2. La mala adhesión terapéutica (38%) seguida del inicio en DM1 (22%) y de un proceso infeccioso (15%) fueron los factores desencadenantes más frecuentes. El menor pH medio alcanzado fue en el grupo con mala adhesión terapéutica + infección ($6,98 \pm 0,13$) y en mala adhesión terapéutica ($7,05 \pm 0,19$), y menor en aquellos con DM LADA ($6,99 \pm 0,16$) frente a DM1 ($7,11 \pm 0,17$). El 47% de los pacientes con DM1 habían sido diagnosticados de patología psiquiátrica; de trastorno ansioso depresivo (21%), trastorno neurocognitivo (8%), TCA (5%), trastorno de personalidad (5%), trastorno bipolar (5%) o trastorno fóbico (3%). En el caso de DM LADA, el 46% presentaba un trastorno ansioso depresivo y el 54% sin diagnóstico psiquiátrico. De los 18 episodios de CAD recurrente, el 72,2% correspondían a pacientes con patología psiquiátrica; siendo el trastorno ansioso depresivo el más frecuente, seguido de TCA y de los trastornos de personalidad.

Conclusiones: Los pacientes con DM LADA presentan episodios de CAD más severos, aunque menos recurrentes que los pacientes con DM1. La prevalencia de patología psiquiátrica entre los pacientes que desarrollan al menos un episodio de CAD es mucho mayor que la descrita en diabetes y población general. Es fundamental un diagnóstico precoz, así como reforzar el apoyo psiquiátrico en estos pacientes para evitar la recurrencia de los episodios.

P-025. DIABETES TIPO 2 Y ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA ¿DEBEMOS CRIBAR?

A.J. Martínez Ortega, A. Déniz García, P.J. Remón Ruíz, S. García Rey, A. Pumar López, F. Losada Viñau y A. Soto Moreno

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una posible complicación de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Está ga-

nando interés en los últimos años tanto por su papel fisiopatológico en la resistencia insulínica como por la posible evolución a cirrosis. Se estima una prevalencia de EHNA de hasta el 5-30% entre los pacientes con DM2, pero no hay datos claros en población andaluza.

Objetivos: Describir la prevalencia de esta patología en nuestros pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo y prospectivo realizado en la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen del Rocío, entre mayo 2018 y diciembre 2019. Se incluyó mediante muestreo aleatorio a todo lo paciente con DM2 que otorgó consentimiento. Empleamos 3 herramientas de cribado de esteatosis hepática: el índice FIB-4, el NAFLD Fibrosis Score (NFS) y el Hepatic Steatosis Index (HSI). Se empleó el FibroScan® como test de confirmación. Expresamos las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico; las cualitativas como n pacientes y tanto por ciento del total de grupo. Este estudio ha sido financiado por el Grupo Menarini España.

Resultados: Muestra total n = 105: 60 hombres (H), 45 mujeres (M); edad 60,0 años [53,5-68,5] (H 59 [54-68], M 63 [53-69]). IMC $34,2 \text{ kg/m}^2$ [31,2-43,3] (H 33,8 [31,24-42,9], M 34,7 [30,5-43,3]). Tiempo de evolución de DM2: 9 años [4-16] (H 10,00 [5,3-19,0], M 9 [2,5-12,5]); control metabólico: HbA1c 7,3% [6,5-8,4] (H 7,4 [6,6-8,9], M 7,1 [6,2-7,8]). Los resultados del cribado y el FibroScan® se presentan en la tabla.

Conclusiones: Nuestra serie presenta un 26,8% de pacientes con DM2 asintomáticos afectos de fibrosis hepática moderada a muy grave. El índice FIB-4 parece ser más preciso que el score NFS al estimar fibrosis. Esta alta prevalencia de EHNA, patología potencialmente grave, nos lleva a plantear que deba incluirse en el cribado de complicaciones de la DM2.

P-026. VALORACIÓN EVOLUTIVA DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE PIE DIABÉTICO

M.C. Serrano Laguna^a, V. Ávila Rubio^a, S. León Utrero^a, J.D. Herrera Mingorance^b, J. Moreno Escobar^b y P.J. López Ibarra^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ^bAngiología y Cirugía Vasculat, Hospital Universitario de San Cecilio, Granada.

Objetivos: Valorar las características clínicas de los pacientes diabéticos atendidos en la Unidad Multidisciplinar de Pie Diabético (UMPD) desde su inicio, así como la tasa de amputaciones y los factores asociados.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes atendidos en la UMPD (primeras visitas y revisiones) entre diciembre de 2017 y enero de 2020. Se recogen datos clínicos, parámetros analíticos y antropométricos. Se realiza un análisis des-

Tabla P-025

Resultados del cribado y el Fibroscan.

Resultado	HSI	Riesgo	FIB-4	Riesgo	NFS	Resultado	FibroScan
Positivo (> 36)	96 (94,1%)	Alto (> 2,67)	2 (1,9%)	Alto (> 0,676)	16 (25%)	F4-Cirrosis (> 14 KPa)	3 (4,2%)
		Moderado (2,66 a 1,30)	22 (21,4%)	Moderado (-1,455 a 0,676)	42 (65,6%)	F3-Fibrosis grave (9,5-14 KPa)	4 (5,6%)
		Bajo (< 1,3)	79 (76,7%)	Bajo (< -1,455)	6 (9,4%)	F2- Fibrosis moderada (7,5 a 9,5 KPa) F0 y F1 - Sin fibrosis o leve (< 7,5 Kpa)	12 (16,9%) 52 (73,2%)

criptivo y se estudian los factores relacionados con la incidencia de amputaciones. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v15.0).

Resultados: Se incluyeron 309 pacientes, el 71,8% de ellos varones con edad media de $67,6 \pm 11,74$ años. El 94,5% eran DM2 con un tiempo de evolución medio de la enfermedad de $18 \pm 11,55$ años. El 45,6% de los pacientes fueron remitidos desde Atención Primaria (a diferencia del 23% del corte previo de 2018), el 40,5% desde Cirugía Vasculosa y el 12,6% desde Endocrinología. El 36,6% de los pacientes fueron valorados como prevención secundaria, ya que el 32,7% presentaban amputación previa (reducción del 9% de la tasa de amputaciones en comparación con el corte previo). Forma clínica: 42% pie de riesgo sin lesión trófica, 16,7% úlcera neuropática, 12,1% úlcera neuroisquémica, 7,1% pie infectado, 3,2% artropatía neuropática y 18,9% se catalogaron como sin riesgo. Gradación de lesiones según la escala Wagner: 24,4% grado 1, 6,6% grado 2, 8,5% grado 3, 1,1% grado 4 y 0,4% grado 5. Prevalencia de otras complicaciones crónicas: neuropatía sensitiva 72,5%, retinopatía 37%, isquemia crónica MMII 38,8%, nefropatía 33,8%, cardiopatía 26,4%, ECeV 9,1%. Desde el punto de vista analítico, los pacientes presentaban de forma basal una HbA_{1c} $8,02\% \pm 1,78$, LDL-c $98,7$ mg/dl $\pm 40,1$ (70,6% con estatinas) y tras el tiempo de seguimiento, se reducían los niveles de HbA_{1c} $1,29 \pm 2,02\%$ y de LDL-c de $11,83 \pm 31,22$ mg/dl. La media de IMC fue de 30 kg/m² $\pm 5,18$. La incidencia de amputaciones durante el seguimiento fue del 13,3%, disminuyendo la proporción de menores (70,7% vs 75%) en comparación con el año 2018. Solo el 8,14% ocurrieron en pacientes sin amputación previa. El tiempo transcurrido desde la primera visita hasta la amputación fue de $6,25 \pm 5,23$ meses.

Conclusiones: Los pacientes valorados en esta Unidad presentan una alta tasa de complicaciones micro y macrovasculares, lo que en ocasiones hace difícil prevenir una amputación a pesar de mejorar el perfil metabólico. Sería necesario mayor concienciación sobre este problema por parte del resto de sanitarios para así valorar a los pacientes como prevención primaria y disminuir la tasa de amputaciones.

P-027. ANÁLISIS DE LA COMORBILIDAD CARDIOVASCULAR Y NIVELES DE LÍPIDOS EN LA POBLACIÓN CON DM2 SEGUIDOS EN LA PRÁCTICA HABITUAL EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

M.J. Piñera Tamés^a, L. Barutell Rubio^b, G. Mora Navarro^c, J. Sagredo Pérez^d, R. Iglesias González^e, S. Artola Menéndez^f y F. Arrieta Blanco^g

^aCS Benita Ávila, Madrid. ^bCS Andrés Mellado, Madrid. ^cCS Alpes, Madrid. ^dCS Parque Europa, Madrid. ^eCS Pedro Lain Entralgo, Madrid. ^fCS Jose Marva, Madrid. ^gHospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las ECV son la principal causa de discapacidad y muerte prematura en todo el mundo. Un abordaje farmacológico hipolipemiante intensivo puede reducir de manera significativa el riesgo cardiovascular. El grupo de riesgo cardiovascular de la SED en sus recomendaciones 2018, señalaba la importancia de niveles de LDL-colesterol (LDL-COL) inferiores a 70 en la población diabética de alto riesgo e inferior a 55 en la población diabética de muy alto riesgo.

Objetivos: Conocer los niveles de colesterol total y de LDL-C y su relación con la comorbilidad cardiovascular en la población con DM2 seguidos en Atención Primaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo de una muestra de 195 pacientes, elegidos al azar en 9 consultas de 9 Centros de Salud de la Comunidad de Madrid. Se recogieron de la historia clínica parámetros antropométricos, clínicos, analíticos, tratamiento farmacológico y

comorbilidad. Los datos son expresados como media (desviación estándar) y para su análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 18.0.

Resultados: La muestra estaba constituida por 94 varones y 101 mujeres, con una edad media de $70,51$ ($11,27$) años. El índice de masa corporal (IMC) medio era de $30,31$ ($5,01$), la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) media $7,07$ ($1,03$), la media de colesterol total $165,63$ ($33,64$) mg/dl, de HDL-C $48,35$ y de LDL-C $89,31$ ($29,43$). Los pacientes presentaban elevada comorbilidad, siendo la prevalencia de comorbilidad cardiovascular del 6,1% de AIT/ACV y del 11,2% de cardiopatía isquémica (CI). El 69% de los pacientes tenían niveles de LDL-C < 100 , el 23,1% nivel de LDL-C < 70 , y el 10,8% nivel de LDL-C < 55 . De los pacientes con CI el 86,4% presentaban niveles de LDL-C inferiores a 100, el 50% inferiores a 70 y el 23,8% inferiores a 55. De los pacientes sin CI el 66,7% presentaban niveles inferiores a 100, el 19,5% inferiores a 70 y el 9,1% inferior a 55. De los pacientes con AIT/ACV el 90,9% tenían niveles de LDL-C inferiores a 100, el 54,5% inferior a 70 y el 18,2% inferior a 55. De los pacientes sin AIT/ACV el 67,6% presentaban niveles de LDL-C inferiores a 100, el 21,1% inferiores a 70 y el 10,3% inferiores a 55. El 73,1% de los pacientes se encontraban en tratamiento con estatinas; 3,6% con ezetrol y 7,8% con fibratos. El 100% de pacientes con CI, el 91,7% de pacientes con AIT, el 69,6% de pacientes sin CI y el 71,8% de pacientes sin AIT/ACV recibían tratamiento con estatinas.

Conclusiones: La población con DM tipo 2 debe mejorar sus objetivos de LDL-C; tanto los pacientes de riesgo elevado como los de muy elevado riesgo de ECV.

P-028. RIESGO MACROVASCULAR Y NIVELES DE LÍPIDOS EN LA POBLACIÓN CON DM TIPO 2 SEGÚN EL SEXO. ¿MUJER CON DM TIPO 2 FACTOR PREDISPONENTE DE ECV?

F. Arrieta Blanco^a, P. Nogales Aguado^b, R. Iglesias González^c, S. Artola Menéndez^d, R. Serrano Martín^e, J.M. Pinar Manzanet^f y M.J. Piñera Tamés^g

^aHospital Ramón y Cajal, Madrid. ^bCS Las Águilas, Madrid. ^cCS Pedro Lain Entralgo, Madrid. ^dCS Jose Marvá, Madrid. ^eCS Martín de Vargas, Madrid. ^fCS Miguel Servet, Madrid. ^gCS Benita de Ávila, Madrid.

Introducción: El RCV está determinado por diversos factores de riesgo, que pueden clasificarse en causales, predisponentes o condicionantes. La DM es un factor de riesgo causal, siendo el sexo varón un factor de riesgo predisponente de ECV en la población general.

Objetivos: Valorar si el sexo en la población diabética tipo 2 es un factor predisponente.

Material y métodos: Estudio descriptivo de una muestra de 195 pacientes con DM tipo 2 (DM2) elegidos al azar en 9 consultas de 9 diferentes Centros de Salud de la Comunidad de Madrid. Se recogieron de la historia clínica parámetros antropométricos, clínicos, analíticos, tratamiento farmacológico y comorbilidad. Los datos son expresados como media (desviación estándar) y para su análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 18.0. Se consideran estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: La muestra estaba constituida por 94 varones y 101 mujeres, con una edad media de $70,51$ ($11,27$) años. El índice de masa corporal (IMC) medio era de $30,31$ ($5,012$), la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) media era de $7,07$ ($1,03$), la media de colesterol total (COL-T) era de $165,63$ ($33,64$) mg/dl y la media de LDL-colesterol (LDL-COL) de $89,31$ ($29,439$). La prevalencia de comorbilidad cardiovascular era del 6,1% de AIT/ACV y 11,2% de cardiopatía isquémica (CI). Por sexos el 5,3% de los varones y el 6,9% de las mu-

jerer presentaban AIT/ACV y el 14,9% de los varones y el 7,9% de las mujeres cardiopatía isquémica. La presencia de cardiopatía isquémica (CI) se relacionaba de forma directa con el COL-T ($r = 0,220$; $p < 0,002$) y con el LDL-COL ($r = 0,197$; $p < 0,007$) y también la presencia de AIT/ACV con el COL-T ($r = 0,206$; $p < 0,004$) y con el LDL-COL ($r = 0,217$; $p < 0,003$). El análisis por sexos mostraba en los varones correlación de AIT/ACV con los niveles de LDL-COL ($r = 0,657$; $p < 0,002$) y no con el COL-T ni para la cardiopatía isquémica y en las mujeres si existía correlación tanto para la cardiopatía isquémica con el LDL-COL ($r = 0,178$; $p < 0,022$) y el COL-T ($r = 0,204$; $p < 0,008$) como para la presencia de AIT/ACV con el LDL-COL ($r = 0,194$; $p < 0,012$) y con el COL-T ($r = 0,220$; $p < 0,004$).

Conclusiones: Si bien en los pacientes con DM2 en ambos sexos existe una relación entre niveles de LDL-COL y riesgo macrovascular, la relación es mayor en el grupo de mujeres al correlacionar tanto la morbilidad AIT/ACV como la cardiopatía isquémica. El sexo mujer no es protector FRCV en los pacientes con DM2 pudiendo ser un factor predisponente.

P-029. ¿CUMPLIMOS LOS OBJETIVOS DE LDL EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 TRAS UN INFARTO?

E. Cuñat Navarro^a, P. Escribano Escribano^b, I. Modrego Pardo^a, J.D. Salazar León^a, E. Solá Izquierdo^a, V. Mora Llabata^b y C. Morillas Ariño^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. ^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

Introducción: Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad coronaria reciente presentan muy alto riesgo de nuevos eventos cardiovasculares, siendo esta su principal causa de muerte. Este riesgo se ve reducido mediante el descenso del colesterol LDL (LDLc) con fármacos hipolipemiantes. Las guías ESC/EAS 2016 recomendaban un objetivo de LDLc < 70 mg/dL en estos pacientes, mientras que las de 2019 lo han reducido a < 55 mg/dL. Se desconoce en qué porcentaje de pacientes con DM2 y evento coronario se alcanzan estos objetivos de LDLc en nuestra población.

Objetivos: Analizar el grado de cumplimiento de los objetivos de LDLc marcados por las guías ESC/EAS en pacientes con DM2 y evento coronario reciente, las variables que influyen en dicho cumplimiento y el uso de fármacos hipolipemiantes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes DM2 ingresados por cardiopatía isquémica en un hospital terciario durante 2018. Se valoraron los niveles de LDLc al ingreso y a los 6-12 meses, así como el tratamiento hipolipemiante prescrito al alta, su modificación posterior, y posibles factores asociados a dichas variables: edad, sexo, tabaco, HTA, eventos previos, insuficiencia cardiaca y presencia de enfermedad cardiovascular previa.

Resultados: De los 198 pacientes estudiados, 117 cumplieron criterios de inclusión. La edad media fue $74 \pm 10,8$ años y 72% fueron varones. Al ingreso, 48% llevaban tratamiento con estatinas de alta

intensidad y 14% con ezetimiba. Al alta, se prescribieron estatinas de alta intensidad en 67% de los pacientes y ezetimiba al 15%. En la visita de seguimiento a los 6-12 meses, se intensificó la terapia hipolipemiante en 11%. Ningún paciente recibió tratamiento con iPCSK9 al alta. Los datos sobre niveles de LDLc y cumplimiento de objetivos terapéuticos se muestran en la tabla. Se produjo un descenso significativo de LDLc en el seguimiento de 8 mg/dL ($p = 0,00274$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de LDLc y prescripción de estatinas a los 6-12 meses en función de la edad, tabaquismo, insuficiencia cardiaca o antecedentes de ECV. Sí aumentó de forma estadísticamente significativa la prescripción de estatinas en pacientes con HTA.

Conclusiones: Los objetivos LDLc marcados por las guías en pacientes diabéticos que ingresan por cardiopatía isquémica no se alcanzan en la mayoría de casos. En pocos pacientes se intensifica el tratamiento hipolipemiante para poder alcanzar estos objetivos, tanto en el ingreso como en la visita de seguimiento. Por lo tanto, el propio episodio de ingreso sería un buen momento para establecer un tratamiento óptimo para estos pacientes. El único factor de riesgo de entre los estudiados que modificó el tratamiento elegido fue la hipertensión arterial.

P-030. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA UNIDAD DE PIE DIABÉTICO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA

C.H. Ortega Sánchez^a, M.I. Álvarez Schettini^a, N.M. Castillo Ledesma^b, L. Carrasco Cortijo^c, B. Rodríguez Montalván^a, G. Zapata Maldonado^a y E. Pérez Álvarez^d

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^bOtorrinolaringología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^cCirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^dEndocrinología y Nutrición, Hospital Infanta Elena, Valdemoro.

Objetivos: Analizaremos diversas características de los pacientes que acuden a lo largo de una semana a la Unidad de Pie Diabético del HUMV. Entre las variables estudiadas se encuentran el sexo, edad, tipo de diabetes, años de evolución de la misma, tipo de tratamiento actual, última hemoglobina glicosilada, presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y existencia de ulceraciones previas y amputaciones.

Material y métodos: Para reunir los datos y realizar el estudio estadístico se trabajó con Microsoft Excel

Resultados: Se analizaron 64 pacientes, con una edad media de $69,78 \pm 3,13$ años con la siguiente distribución por sexos: 57,81% de hombres y 42,19% de mujeres. En cuanto al tipo de diabetes nos encontramos con un 89,06% de DM tipo 2 y el 10,94% de DM tipo 1. Observamos una media de $16,45 \pm 1,73$ años de evolución de la diabetes con una última HbA1c media de $7,73 \pm 0,36\%$. El tratamiento seguido incluía insulino terapia en el 70,31% de los pacientes fren-

Tabla P-029

Cumplimiento de objetivos LDLc en pacientes DM2 que ingresan por cardiopatía isquémica

	LDLc (mg/dL)	LDLc < 70 mg/dL n (%)	LDLc < 55 mg/dL n (%)
Ingreso hospitalario (n = 117)	79,1	48 (41)	23 (20)
Seguimiento 6-12 meses (n = 117)	70,9	65 (56)	33 (28)

te a un tratamiento exclusivamente oral en un 29,69%. Sobre la existencia de otros factores de riesgo cardiovascular, la hipertensión arterial estaba presente en el 87,50%, la dislipemia en el 76,56% y los pacientes que presentaban los tres factores de riesgo cardiovascular alcanzaba el 70,31%. Acerca del tabaquismo, un 14,0% de los pacientes declaraban un consumo activo, un 34,38% referían ser exfumadores y un 51,56% negaba su uso. En cuanto a otros factores que predisponen al desarrollo del pie diabético, un 35% estaban diagnosticados de enfermedad arterial periférica y un 21,67% de neuropatía diabética; llegando a estar presentes ambas patologías en un 10% de los pacientes y sólo un 33,33% no presentaba ninguna de las mismas. Centrándonos en los antecedentes patológicos de sus extremidades inferiores, el 62,50% había presentado ulceraciones previas a la que se venían tratando en la actualidad mientras que para el 37,50% de los pacientes era su primera ulcera diabética. La incidencia de amputaciones alcanzaba a un 34,38%, llegando a representar el 55% en los pacientes con historial previo de ulceraciones. De los pacientes estudiados, un 40,35% había sido remitidos desde el Servicio de Endocrinología y Nutrición, el 21,05% desde Atención Primaria, un 8% desde el Servicio de Cirugía Cardiovascular y el restante 14,04% provenían de otras especialidades.

Conclusiones: Comprobamos que los pacientes atendidos en dicha unidad presentan un muy alto riesgo cardiovascular por lo que sería necesaria la consolidación de equipos multidisciplinares de pie diabético para trabajar en la prevención de los factores de riesgo y tratar las patologías concomitantes que eviten la alta cifra de amputaciones con las consecuencias humanas, sociales y económicas consabidas.

P-031. CARACTERÍSTICAS DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

M. Arteaga Ossa, M.J. Verger Muñoz, J. Nicolau Ramis, P. Sanchis Cortés, A.G. Soler Beunza, K. Dotres Fallat y Ll. Masmiquel Comas

Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

Introducción: La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) es del 83%. Por otra parte, es bien conocido que la presión arterial (PA) no es constante a lo largo del día, sino que presenta un ritmo circadiano, la disminución media de PA durante el día con respecto a la noche es del 10 al 20%, situación fisiológica conocida como patrón dipper. Descensos nocturnos inferiores al 10% definen un patrón patológico no-dipper, frecuente en pacientes con DM2. La monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) permite detectar los cambios circadianos de la PA y el patrón no-dipper, alteraciones que pasan desapercibidas al realizar una toma aislada de PA. Diversos estudios sugieren que estas alteraciones sobre los patrones circadianos de la PA aumentan el riesgo de presentar complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con DM2.

Objetivos: Determinar las características de la MAPA en pacientes con DM2 y su correlación con complicaciones microvasculares.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de 54 sujetos con DM2. Se analizaron los informes de la MAPA de estos pacientes. A través de la historia clínica informatizada se recogieron las variables demográficas, clínicas y analíticas.

Resultados: De los 54 pacientes con DM2 analizados, el 74,1% (40/54) eran varones, la edad media era de $61,4 \pm 10,2$ años, el IMC medio fue de $31 \pm 5,1$ kg/m², la duración media de la DM2 fue de $12,2 \pm 10,3$ años, el 79,6% (43/54) tenían HTA, el 18,5% (10/54) tenían retinopatía diabética, el 25,9% (14/54) tenían microalbuminuria. Sobre los datos de la MAPA, la PA sistólica media fue de $142,1 \pm 11,5$ mmHg, la PA diastólica media fue de $83,8 \pm 8$ mmHg, la PA sistólica diurna media fue de $144,7 \pm 11,7$ mmHg, la PA diastólica

diurna media fue de $85,6 \pm 9,2$ mmHg, la PA sistólica nocturna media fue de $139,3 \pm 14,5$ mmHg, la PA diastólica nocturna media fue de $77,4 \pm 10,1$ mmHg, el 81,5% (44/54) tenían patrón no-dipper. Respecto a los datos analíticos, la HbA1c media fue de $7,6 \pm 1,4$ %, el colesterol total medio fue de $179,7 \pm 39,6$ mg/dl, el colesterol LDL medio fue de $103,9 \pm 36,8$ mg/dl, el filtrado glomerular medio fue de $82,4 \pm 14,6$ ml/min. Se observó una correlación positiva entre la edad y la PA sistólica nocturna ($r = 0,294$; $p 0,031$). Sin embargo, no se observó ninguna correlación entre los pacientes con patrón no-dipper y las complicaciones microvasculares evaluadas.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con DM2 e HTA valorados presentaron un patrón no-dipper. Por otro lado, los pacientes de mayor edad presentaron cifras de PA sistólica nocturna mayor. Sin embargo, no se correlacionaron con complicaciones microvasculares. La MAPA es una herramienta indispensable para la monitorización y el tratamiento antihipertensivo óptimo de los pacientes con DM2.

P-032. ATENCIÓN AL PIE DIABÉTICO EN HOSPITAL DE DÍA: ¿LLEGAN TODOS LOS PACIENTES?

J.D. Barranco Ochoa, A. Segarra Balao, M. de Damas Medina, V. Contreras Bolívar, M.I. Prior Sánchez, M.C. Vasco Gómez y C. Gutiérrez Alcántara

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción: Se ha demostrado que una temprana evaluación y educación al paciente con pie diabético es lo más eficaz para prevenir la amputación. El área del Hospital de Jaén es compleja dada la dispersión geográfica (hasta 170 km) y ausencia de endocrinólogos en los hospitales comarcales. En 2019 se decidió organizar la atención al pie diabético, haciéndose cargo Endocrinología en el Hospital de Día (HD) de las formas más leves (úlceras grado I y II de la clasificación de la Universidad de Texas).

Objetivos: Describir las características de los pacientes atendidos en nuestro HD por pie diabético. Ver influencia de la distancia geográfica en el control metabólico o complicaciones de la diabetes.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos con el motivo de consulta "pie diabético" en el Hospital de Día (HD) de Endocrinología del H.U Jaén desde el 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019. Se registraron edad, sexo, duración de la diabetes, HbA1c, presencia de complicaciones y origen de los pacientes. Se analizó la influencia la distancia a HD en el control metabólico o complicaciones.

Resultados: Se analizaron datos de 34 pacientes, (11 mujeres), de edad $62,76 \pm 12,15$ años; 24 de ellos (70,6%) con DM tipo 2, con una duración de $23,33 \pm 12,58$ años, 30 de ellos (88,2%) insulintratados. La HbA1c media fue de $8,70 \pm 2,60$ % y el LDL $94,12 \pm 41,46$ mg/dl. 28 casos (82,3%) tenían complicaciones previas, siendo la más frecuente la retinopatía (58,8%). El 38,2% habían tenido alguna amputación previa. 16 (47,1%) procedían de las consultas de Endocrinología tras evaluarse allí, 20 pacientes (58,8%) no tenían seguimiento habitual. 20 casos (58,8%) evolucionaron bien, sin precisar derivar a Cirugía Vascul. 26 (76,5%) pertenecían al área de Jaén y sólo 8 procedían de otra área. 23 pacientes (67,6%) residían a menos de 40 Km del HD. La distancia media era de $23,91 \pm 26,48$ km. La HbA1c de los pacientes a más de 40 Km de distancia del HD era 0,5% más elevada, esta diferencia no se demostró estadísticamente significativa. No detectamos más complicaciones en los pacientes con más lejanía.

Conclusiones: Los pacientes atendidos en HD por pie diabético son pacientes con una diabetes avanzada, insulinizados y con frecuentes complicaciones. Más de la tercera parte ya habían sido amputados previamente. A pesar de ello tienen mal grado de control metabólico

y la mayoría no se siguen en Endocrinología. Más de las dos terceras partes pertenecen a nuestra área y se encuentran a una distancia cercana al HD. No se vieron diferencias estadísticas en control o complicaciones de los pacientes de áreas más alejadas. Detectamos que es infrecuente que nos remitan casos en estos estadios tempranos de pie diabético procedentes de dichas localizaciones.

P-033. FACTORES DE RIESGO ATEROGÉNICO, FUNCIÓN ENDOTELIAL Y GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

W. Valdés Gómez

Pediatría, Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana.

Introducción: La diabetes mellitus tipo1 (DM1) es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes en la adolescencia, con una incidencia en aumento en Cuba y el mundo. La evidencia muestra que constituye una condición que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular de 2 a 4 veces, mediante la aceleración del inicio y la progresión del proceso aterosclerótico. Es importante el estudio y detección temprana de otros factores de riesgo aterogénico asociados y aterosclerosis subclínica, para desarrollar acciones de prevención costo-efectivas.

Objetivos: Determinar la relación entre la presentación de algunos factores de riesgo aterogénico y aterosclerosis subclínica en adolescentes con y sin DM1.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal en el Instituto Nacional de Endocrinología, con 50 adolescentes con DM1 (10-19 años) y 50 adolescentes aparentemente sanos, pareados por edad y sexo. Se midieron variables antropométricas, tensión arterial, colesterol, triglicéridos, grosor íntima-media carotídeo (GIMc) y función endotelial mediante la dilatación arterial mediada por flujo. El análisis estadístico se realizó con un nivel de significación de 5%. Durante todo el estudio se cumplieron los principios de la ética de la investigación.

Resultados: En los adolescentes con diabetes y sus controles, el porcentaje de GIMc incrementado (28% vs 24% $p = 0,648$) y disfunción endotelial (20% vs 16% $p = 0,603$) fue similar en ambos grupos. En relación a los factores de riesgo el sobrepeso/obesidad (18% vs 32% $p = 0,257$) y la presencia de prehipertensión/hipertensión arterial (28% vs 36% $p = 0,391$) no tuvo diferencias; mientras la hipercolesterolemia (14% $p = 0,012$) y la hipertrigliceridemia (8% $p = 0,117$) solo se detectaron en adolescentes con DM1. En el grupo con diabetes solo la tensión arterial sistólica se correlacionó ($r = 0,420$ $p = 0,002$) con el GIMc; mientras en los adolescentes aparentemente sanos la presencia de prehipertensión/hipertensión arterial se asoció al incremento del GIMc (Odds ratio = 5,60 [1,38-22,72]).

Conclusiones: La presencia de factores de riesgo aterogénico y aterosclerosis subclínica es frecuente en los adolescentes con DM1, con afectación similar de ambos sexos y sin diferencias con sus pares aparentemente sanos; excepto las alteraciones lipídicas que solo se presentaron en el grupo con diabetes. Las cifras de tensión arterial sistólica y la presencia de prehipertensión e hipertensión arterial son factores que se relacionan con el GIMc.

P-034. MAYOR MORBILIDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS DEL PROTOCOLO FAST TRACK EN CIRUGÍA UROLÓGICA

K. Almendra Alvarado Rosas, M.E. López Alaminos, M. González Fernández, L. Serrano Urzaiz, M. Martínez García, P. Trincado Aznar y A. Sanz Paris

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La rehabilitación multimodal (RHMM) o Fast-Track (FT) son un conjunto de modalidades perioperatorias encaminadas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía sin incrementar la morbilidad de los cuidados perioperatorios tradicionales. Entre estas medidas se encuentra la valoración del estado nutricional. En relación con la diabetes, son múltiples los estudios que evidencian la influencia de la diabetes en la morbimortalidad del paciente, especialmente en el periodo postoperatorio.

Objetivos: El objetivo del trabajo evaluar cómo influye la condición previa de diabetes, asociados a otras variables como el estado nutricional, en los resultados del protocolo Fast Track aplicado cirugía de cáncer urológico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 64 pacientes operados de cáncer urológico sometidos a un protocolo Fast Track. Se recogieron datos sobre las características de los pacientes (edad, sexo, presencia de diabetes), parámetros indicadores del estado nutricional y datos acerca de la morbilidad perioperatoria (infecciones, íleo, necesidad de transfusión, reintervención y reingreso). El análisis estadístico se realizó con el programa "SPSS" versión 21.

Resultados: Muestra de 64 pacientes, 49 hombres (76,5%) y 15 mujeres (23,5%), media de edad de $70 \pm 10,1$ años. El 76,4% de los pacientes eran fumadores o exfumadores, frente al 23,6% que nunca había fumado. El 34,3% de los sujetos estaba diagnosticado de diabetes. La HbA1c media era de $5,9 \pm 0,9\%$; el 81,8% ($n = 18$) presentaba un buen control metabólico (HbA1c igual o menor a 7), y el 18,2% ($n = 12$) presentaba control metabólico deficiente (HbA1c por superior a 7). El 27% ($n = 6$) de los diabéticos estaba en tratamiento con insulina, el 64% ($n = 14$) con antidiabéticos orales y el 9% ($n = 2$) realizaba sólo dieta. En cuanto a morbilidad perioperatoria, no se apreciaron diferencias significativas al relacionar las características de los pacientes de la muestra con diagnóstico de diabetes, en comparación con los no diabéticos (estadio tumoral, tipo de cirugía, ni en los parámetros antropométricos a estudio, ni en las variables a estudio de la analítica de sangre. Por el contrario un 70,3% de los diabéticos presentaron algún tipo de complicación perioperatoria, frente a un 38,4% de los no diabéticos ($p = 0,008$). Los pacientes diabéticos tuvieron una estancia hospitalaria de 23,5 (17-27,5) días y los no diabéticos tuvieron 18 (13,25-26,75) días ($p = 0,2$).

Conclusiones: Este estudio confirma que la diabetes se asocia a mayor morbilidad perioperatoria y estancia hospitalaria y condiciona un mayor número de complicaciones, en pacientes sometidos al protocolo (FT). Otros factores asociados a la condición de diabetes ejercen su influencia en la morbilidad, como por ejemplo la obesidad.

P-035. PIE DIABÉTICO Y AMPUTACIONES: CUANDO LA LEJANÍA AL HOSPITAL DE REFERENCIA EMPEORA LOS RESULTADOS

A. Segarra Balao, J.D. Barranco Ochoa, M.M. Moreno Martínez, M.C. Vasco Gómez, C. Gutiérrez Alcántara, A. Moreno Carazo y M.J. Martínez Ramírez

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción: El abordaje adecuado del paciente ingresado con pie diabético agudo grave, con amenaza de amputación, se basa en una atención multidisciplinar en la que la evaluación por el endocrinólogo para la optimización de la glucemia y otros factores de riesgo constituye uno de los pilares. Nuestra provincia, Jaén, presenta alta dispersión geográfica, no existiendo especialistas en Endocrinología en los hospitales comarcales.

Objetivos: Describir las características de los pacientes ingresados en Cirugía Vasculat (CV) del Hospital Universitario de Jaén por pie diabético que fueron evaluados por Endocrinología durante la estan-

cia hospitalaria. Ver si el área geográfica o distancia a nuestro hospital tenía influencia en el control metabólico, complicaciones o evolución del pie diabético.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se recogen los pacientes evaluados por Endocrinología en planta de CV durante el ingreso por pie diabético desde el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2019. Se registraron datos de filiación, y de su diabetes, así como de las complicaciones previas, control metabólico, área de residencia, distancia a nuestro hospital y la evolución del ingreso. Se usó el paquete SPSS 25 para el análisis estadístico.

Resultados: Se habían evaluado 51 pacientes, 44 varones (86,3%), con edad de $65,63 \pm 12,14$; 41 de ellos (83,7%) DM tipo 2 de $22,06 \pm 10,43$ años de evolución con insulina el 69,3%. 43 casos tenían alguna otra complicación, siendo la más frecuente la retinopatía (55,1%). 25 habían sufrido una amputación previa (51%), 98% con datos de arteriopatía y 55,1% de neuropatía. La HbA1c al ingreso fue de $8,7 \pm 1,91\%$ y el LDL $68,88 \pm 32,64$ mg/dl. 30 pacientes (61,2%) sufrieron amputación (25 de dedos, 5 infracondílea). 23 (46,9%) reingresaron tras el alta. La distancia media de residencia al hospital fue $38,72 \pm 34,91$ Km y 21 (42,9%) de los analizados no eran de nuestra área. En ellos el antecedente de amputación previa era mayor (71,4% vs 35,7% nuestra área, $p < 0,013$) y en el ingreso sufrieron más frecuentemente amputación (85,7% vs 42,9%, $p < 0,02$), y con más frecuencia infracondílea (14,3% vs 7,1%, $p < 0,010$), a pesar de que la presencia de neuropatía era mayor en nuestra área. No encontramos diferencias en el control metabólico entre distintas áreas.

Conclusiones: Los pacientes que evaluamos en CV son diabéticos de larga evolución con complicaciones asociadas y más de la mitad ya habían sufrido amputaciones. A pesar de ello presentaban datos de mal control metabólico. El 61% acabó en amputación durante el ingreso, la mayoría menores, con una alta frecuencia de reingresos. Más del 40% de pacientes pertenecía a otra área más lejana y en este grupo la amputación previa y durante el ingreso fueron mayores, así como las amputaciones mayores, duplicando las frecuencias de nuestra área.

P-036. VALORACIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y DEL RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

A. Aguilera Luque^a, L.M. Reyes Céspedes^b, R. Barahona San Millán^b, L. Riera Pericot^b, A. de Genover Gil^b, L. Sojo Vega^b y M. Fernández Balsells^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ^bHospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es un factor de riesgo para la osteoporosis cuya prevalencia se desconoce en esta población. Los métodos utilizados para valorar el estado óseo son la densitometría ósea (DXA) y las escalas de predicción del riesgo de fracturas.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de osteoporosis y osteopenia y la probabilidad de fractura en pacientes con DM1.

Material y métodos: Estudio observacional transversal. Se recogieron datos clínicos y analíticos y se realizó una DXA lumbar y del cuello femoral para estudio de densidad mineral ósea. Se calculó también la probabilidad de fractura mayor y de cadera mediante la herramienta FRAX (adaptación española).

Resultados: Se exploraron 100 pacientes con DM1 con las siguientes características: 51% hombres, edad $50 (\pm 13)$ años, 39% exposición tabaco, 51% HTA, IMC $26,5 (\pm 4)$ Kg/m², 47,5% obesidad central, tiempo evolución DM $24 (\pm 12)$ años, HbA1c $7,8\% (\pm 0,95)$, 53% evidencia de microangiopatía. La DXA del cuello femoral diagnosticó osteopenia en 29% de los pacientes y 5% osteoporosis. La DXA de columna lumbar diagnosticó osteopenia en 33% pacientes y osteoporosis en 6%. De las variables analizadas, sólo la edad se relacionó

con una menor masa ósea en región femoral (57 años (± 15) vs 48 años (± 13) $p < 0,016$) mientras que el sexo masculino se relacionó con una peor masa ósea lumbar, 50% de los hombres presentó DXA lumbar alterada ($p < 0,029$) frente al 29% de mujeres. La probabilidad de fractura mayor en 10 años estimada por FRAX fue: riesgo bajo ($< 5\%$): 50%, intermedio (5-7,5%): 22%, alto $> 7,5\%$: 27,6%. La probabilidad de fractura de cadera fue: riesgo bajo ($< 1\%$): 66%, intermedio 1-3% (19%), alto ($> 3\%$): 14%. Ningún paciente con riesgo de fractura bajo o intermedio (tanto fractura mayor como de cadera) presentó osteoporosis femoral en la DXA. Entre los pacientes que puntuaron un riesgo de fractura mayor alto, solamente el 18% presentaron osteoporosis femoral y 7% región lumbar. Entre los pacientes que puntuaron riesgo de cadera alto, 36% presentaron osteoporosis femoral.

Conclusiones: Los pacientes con DM1 estudiados presentan un mayor riesgo de fractura que no se traduce con una mayor alteración en la densitometría. La prevalencia encontrada de osteoporosis y osteopenia es incluso inferior que en la población general. El índice FRAX sería una herramienta clínica de mayor utilidad en los pacientes con DM1.

P-037. LA PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE DISLIPEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

C. Knott Torcal^a, M.A. Sampedro-Núñez^a, A.M. Ramos Leví^a, N. Aguirre Moreno^a, B. Pla Peris^a, M. Marazuela Azpíroz^a y A. Garcimartín Álvarez^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ^bFacultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introducción: Recientemente se ha demostrado la asociación entre la obesidad sarcopénica (SO) y el mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La OS presenta una sinergia entre la pérdida de masa muscular, favorecida por la resistencia a la insulina, y el incremento de masa grasa. Numerosos estudios han asociado también la OS con mayores alteraciones del metabolismo lipídico, lo que se traduce en un mayor riesgo de padecer dislipemia en pacientes con OS que en aquellos que tienen obesidad o sarcopenia de manera aislada. Por otra parte, el ángulo de fase medido por bioimpedanciometría eléctrica se considera un parámetro indicador del estado de salud y pronóstico en numerosas patologías. Un estudio reciente propone el ángulo de fase en pacientes con DM2 como variable prometedora para establecer el grado de catabolismo.

Objetivos: El objetivo de este estudio consistió en evaluar la posible relación entre la masa muscular, el ángulo de fase y los niveles de lípidos plasmáticos en pacientes con DM2 obesos.

Material y métodos: Se realizaron una bioimpedanciometría y una analítica en 40 pacientes diabéticos y 40 controles sanos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 25.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EEUU).

Resultados: Los resultados del estudio muestran que el porcentaje de masa muscular es menor en los pacientes que en los controles, y que disminuye a medida que aumenta el tipo de obesidad, mostrando los valores más bajos aquellos pacientes con obesidad tipo 2 y tipo 3. Por ello, los pacientes con DM2 más obesos tienen mayor tendencia a tener una OS. Además, encontramos una correlación negativa entre el porcentaje de la masa muscular y los triglicéridos en sangre ($p = 0,009$), que puede estar relacionado con el mayor riesgo de dislipemia. Por último, aparece una fuerte correlación positiva entre el porcentaje de masa muscular y el ángulo de fase ($p < 0,0001$), confirmando su utilidad como sensor de catabolismo en pacientes con DM2.

Conclusiones: El porcentaje de masa muscular puede ser un parámetro a tener en cuenta en pacientes obesos con DM2 ya que puede

estar relacionado con dislipemia y un peor pronóstico de la enfermedad. Se confirma que el ángulo de fase puede dar una idea del grado de catabolismo en este tipo de pacientes, aunque es necesario realizar futuras investigaciones con un mayor número de pacientes.

Financiación: beca no condicionada de laboratorios Menarini.

P-038. EVOLUCIÓN DE LAS COMPLICACIONES Y CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES DM 1 QUE DEBUTARON CON CETOACIDOSIS

M. López Merseguer, R. Albalat Galera, S. Franch Salvador, B. Voltas Arribas, A. Sánchez Lorente y J.C. Ferrer García

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivos: Establecer si existen diferencias en la prevalencia de complicaciones y el control metabólico entre los pacientes con DM 1 que debutaron con cetoacidosis frente a los que no.

Material y métodos: Se han analizado retrospectivamente las historias clínicas de 36 pacientes con DM 1 con un mínimo de 8 años de evolución de la diabetes. Se ha comparado, mediante el programa estadístico SPSS, aquellos que debutaron con cetoacidosis frente a los que no lo hicieron, para intentar establecer si existen diferencias en el control metabólico, dosis de insulina, IMC y péptido C (analizado mediante t de Student), así como también en la prevalencia de complicaciones (analizado mediante prueba no paramétrica de Mann-Whitney). Para todos los análisis de ha establecido como nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Se han analizado 36 pacientes con DM 1, de los cuales 19 debutaron con cetoacidosis (52,8%). Al cabo de un seguimiento medio de 14 ± 5 años, los pacientes que debutaron con cetoacidosis presentan peor control metabólico con una media de HbA1c $8,1\% \pm 1,1$ frente a $7,3 \pm 0,9$ ($p 0,03$), mayor IMC con una media de $25,5 \pm 2,9$ frente a $23,2 \pm 3,1$ ($p 0,032$) y mayor dosis de insulina basal con una media de 31 ± 10 UI frente a 23 ± 23 UI ($p 0,012$). No se encontraron diferencias en los niveles de péptido C, presentando una media los que debutaron con cetoacidosis de $0,4 \pm 0,18$ ng/mL frente a $0,46 \pm 0,24$ ng/mL ($p 0,43$). Respecto a las complicaciones, no se ha hallado diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos ni para las microvasculares ($p 0,87$) ni para las macrovasculares ($p 0,62$). Tampoco se han encontrado diferencias por subgrupos, siendo la única cercana a la significación la nefropatía diabética ($p 0,055$).

Conclusiones: Dado los resultados podemos concluir que los pacientes con debut cetoacidótico presentan peor control metabólico con niveles de HbA1c más elevados, mayor dosis de insulina y mayor IMC. Por otro lado no se ha podido concluir que existan más complicaciones en los que debutan con cetoacidosis, pese a que éstos sí que están peor controlados. No obstante sí se ha establecido una mayor tendencia a presentar nefropatía diabética, pese a que no alcanza significación, esto puede explicarse por el tamaño bajo de la muestra analizada. Además el tiempo heterogéneo de evolución también es una variable que debemos tener en cuenta como posible factor de confusión.

P-039. ADECUACIÓN A OBJETIVOS DE LDLC EN DIABÉTICOS TIPO 1 Y TIPO 2 SEGÚN LAS NUEVAS GUÍAS EN UN HOSPITAL DEL TERCER NIVEL

I. Nocete Aragón, R. Gómez Almendros, L. Prieto Coca, M. Contreras Angulo, C. García Gómez, A. Abad López y M.Á. Brito Sanfiel

Endocrinología y Nutrición, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: Las nuevas guías de lípidos de la Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de Arteriosclerosis (ESC/EAS) definen objetivos de LDLc más estrictos para pacientes con diabetes mellitus tanto en prevención 1ª como 2ª.

Objetivos: Calcular la proporción de pacientes que precisarían ajuste del tratamiento hipolipemiente para cumplir con los nuevos objetivos de LDLc.

Material y métodos: Estudio transversal. Se presentan los datos de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) vistos en las consultas de endocrinología. Se recogieron el LDLc en la última consulta realizada, tratamiento hipolipemiente utilizado, la dosis y la presencia de evento cardiovascular (ECV) previo.

Resultados: 1.890 pacientes (DM1 33%, DM2 67%), con un LDLc medio $85,73 (\pm 29,65)$ (DM1 $91,95 (\pm 26,33)$, DM2 $83,06 (\pm 30,81)$). De ellos, el 16,19% habían sufrido un ECV (DM1 5,17%, DM2 21,54%) con un LDLc $66,90 (\pm 23,86)$ (DM1 $75,68 (\pm 26,72)$, DM2 $65,81 (\pm 23,28)$) vs LDLc en prevención primaria $89,41 (\pm 29,43)$ (DM1 $91,99 (\pm 26,12)$, DM2 $87,86 (\pm 31,13)$). El 55,6% seguía tratamiento con estatinas (DM1 32,03%, DM2 67,29%), siendo la tasa mayor en prevención 2ª $89,54\%$ (DM1 75%, DM2 91,24%) vs $49,42\%$ en prevención 1ª (DM1 29,67%, DM2 61,11%). El uso de estatinas de alta potencia fue menor comparado con aquellas de baja/media potencia ($27,60\%$ vs $71,25\%$) incrementándose su uso en prevención secundaria ($50,73\%$). Recibían ezetimiba $7,30\%$ de los pacientes (DM1 3,07%, DM2 9,3%), casi siempre asociado a estatinas (monoterapia $13,76\%$ - 19 pacientes, DM1 6, DM2 13). Los inhibidores de PCSK-9 fueron utilizados únicamente en 5 pacientes (DM1 2, DM2 3). En prevención 1ª, el $32,14\%$ (DM1 $35,84\%$, DM2 $29,94\%$) no cumplía con el objetivo LDLc < 100 , mientras que para un objetivo LDLc < 70 este porcentaje se incrementaba al $69,83\%$ (DM1 $77,35\%$, DM2 $65,38\%$). En prevención 2ª, el $38,56\%$ (DM1 50% , DM2 $37,22\%$) no cumplía con el objetivo LDLc < 70 , mientras que para un objetivo LDLc < 55 este porcentaje se incrementaba al $67,32\%$ (DM1 $81,25\%$, DM2 $65,69\%$).

Conclusiones: 2/3 de nuestros pacientes estaban en objetivo. Con los nuevos objetivos de LDLc 1/3 de nuestros pacientes con DM pasa a estar fuera de objetivo, sobre todo los pacientes DM1 en prevención 1ª.

DIABETES Y GESTACIÓN

P-040. ¿POR QUÉ NO SE HACE REVISIÓN POSTPARTO EN LA DIABETES GESTACIONAL? ANÁLISIS CUALITATIVO DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS MÉDICOS DE FAMILIA

M.Á.M. Tablado Tablado^a, C. Montejo Martínez^b, O. Pueyo Val^c, E. Martín Ruiz^d, M.R. Martínez Guillamón^e y T. Méndez García^f

^aConsultorio Local Perales de Tajuña, Perales de Tajuña (Madrid).

^bCentro de Salud Canillejas, Madrid.

^cCentro Salud La Jota, Zaragoza.

^dCentro de Salud Gregorio Marañón, Alcorcón (Madrid).

^eCentro de Salud Ceutí, Murcia.

^fConsultorio Local Burujón, Burujón (Toledo).

Objetivos: Existen pocos estudios sobre el papel del médico de familia en la falta de seguimiento, reclasificación metabólica postparto (RMP) de la diabetes gestacional (DMG). Se propone conocer con una técnica cualitativa cuál o cuáles son los motivos que los médicos de familia (MdF) creen justifican la escasa RMP.

Material y métodos: Encuesta en internet. Semiestructurada. Preguntas sociodemográficas, manejo del embarazo y DMG en zona de trabajo, conocimiento de la DMG y conocimiento del RMP. La encuesta se dirige a MdF, Residentes de Medicina Familiar (RMFYC) y estudiantes de Grado de Medicina. Se explora la formación sobre DMG en estudiantes en el Grado y RMFYC durante la residencia. Una pregunta abierta final (texto libre) sobre causas de la no RMP es el objetivo del estudio. Muestreo por bola de nieve exponencial y la recogida de impresiones para su análisis hasta saturación de discurso.

Resultados: 114 personas. 76 MdF. 18 estudiantes. 11 RMFYC. Todos conocían bien que profesionales llevan el control del embarazo y DMG en su zona. Conocimientos y seguimiento DMG estudiantes y MdF respondían con más acierto. Los residentes fallan en los conocimientos sobre seguimiento. La formación RMFYC parece deficiente, no así en el grado de medicina. Sólo el 70% de los estudiantes de grado recuerdan formación específica. El 43% de los residentes no habían recibido formación durante la residencia. Entre las causas de no seguimiento/mal registro: la falta de participación del MdF en el embarazo en general, en la DGM en particular, la falta de formación por lo anterior, la sensación de que DMG es pasajera o menor sin repercusión a largo plazo, la no importancia de las propias mujeres a la patología y sus consecuencias en futuros embarazos o riesgo metabólico.

Conclusiones: De las preguntas sobre DMG, diagnóstico, tratamiento, pronóstico, seguimiento y complicaciones, MdF y estudiantes tienen fijados los conocimientos. Sin embargo, como una de las casusa declaradas de no RMP aparece la falta de formación. Se proponen protocolos o avisos puerperales, formación en médicos y mujeres, y obligatoriedad del registro de un antecedente de riesgo cardiovascular clave, en una historia compartida por todos.

P-041. VARIABLES CLÍNICAS PREDICTORAS DE AUMENTO PONDERAL INADECUADO EN MUJERES CON DIABETES PREVIA AL EMBARAZO

X. Xie^a, J. Liu^b, A. García Patterson^c, A. Chico Ballesteros^d, M. Mateu^d, J. Amigó^d y R. Corcoy Pla^d

^aMedicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

^bUniversitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ^cInstitut de Recerca, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^dServei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: Conocer las variables clínicas predictoras de aumento ponderal inadecuado en mujeres con diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Sujetos: Cohorte de mujeres con DM1 y DM2 atendidas en un hospital nivel III. Variable de resultado: aumento de peso inadecuado según el Institute of Medicine (IOM) 2009. Variables clínicas potencialmente predictoras: tipo de diabetes, categoría de peso pregestación, edad y etnia materna, gestación previa, años de evolución de la diabetes, hábito tabáquico, gestación múltiple, HbA1c inicial y final, dosis de insulina en cada trimestre. Estadística: descriptiva (%), mediana y P25, P75) y regresión logística multinomial. Las variables cuantitativas se categorizaron por encima y por debajo de la mediana. Se construyó un modelo multivariante con las variables clínicas asociadas significativamente en el análisis bivariante y se calculó la pseudo R2 según Cox-Snell. Nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Cohorte de 677 mujeres: 572 con DM1 y 105 con DM2, IMC pregestación 23,5 Kg/m² (21,5, 27,0), evolución DM 11 años (4,3,

Tabla P-041

Aumento ponderal según IOM	Variable predictora		OR	IC95%
Insuficiente	tipo DM	DM1	0,730	0,277-1,924
		DM2	1	.
	IMC pregestación	Infrapeso	2,103	0,272-16,256
		Normopeso	1	.
		Sobrepeso	0,358*	0,135-0,952*
		Obesidad	2,451	0,769-7,814
	gestación múltiple	No	1,332	0,345-5,141
		Sí	1	.
	↓ HbA1c	> 0,5%	1,877*	1,091-3,231*
		≤ 0,5%	1	.
	Insulina 1 ^{er} T	> 0,657 UI/kg/d	0,425**	0,241-0,750
		≤ 0,657 UI/kg/d	1	.
Excesivo	tipo DM	DM1	3,091*	1,379-6,928*
		DM2	1	.
	IMC pregestación	Infrapeso	0,459	0,040-5,311
		Normopeso	1	.
		Sobrepeso	3,482*	2,092-5,795*
		Obesidad	9,806*	3,757-25,596*
	Gestación múltiple	No	10,095*	1,874-54,389*
		Sí	1	.
	↓ HbA1c	> 0,5%	1,819*	1,218-2,717*
		≤ 0,5%	1	.
	Insulina 1 ^{er} T	> 0,657 UI/kg/d	0,903	0,597-1,365
		≤ 0,657 UI/kg/d	1	.

La categoría de referencia es el aumento ponderal adecuado. *Significación estadística.

17,8), HbA1c inicial 6,3% (5,8, 7,0), HbA1c final 5,8% (5,4, 6,2%), insulina 1er trimestre 0,657 UI/kg/d (0,528, 0,784), insulina 2º trimestre 0,667 UI/kg/d (0,541, 0,823), insulina 3er trimestre 0,888 UI/kg/d (0,717, 1,136), gemelaridad 3,1%. El aumento ponderal fue insuficiente en 17,4%, adecuado en 32,4% y excesivo en 50,2%. Los resultados del análisis multivariante multinomial se describen en la tabla. Pseudo R2 Cox-Snell 0,17.

Conclusiones: En mujeres con diabetes pregestacional, el aumento ponderal según IOM es frecuentemente inadecuado (excesivo en > 50% de los casos). Las variables clínicas predictoras de aumento excesivo incluyen DM1, sobrepeso y obesidad pregestación, gestación única y decremento de HbA1c. Destaca que entre las variables predictoras hay tres específicas de diabetes: el tipo de diabetes, la dosis de insulina en primer trimestre y el decremento de HbA1c durante la gestación.

P-042. FACTORES MATERNOS EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL PREDICTORES PARA EL RIESGO DE RECIÉN NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

R.M. García Moreno, B. Barquiel Alcalá, M. Gomes Porras, N. Hillman Gadea, N. González Pérez de Villar y L. Herranz de la Morena

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) se asocia con frecuencia a otros factores de riesgo que clásicamente se han visto implicados en el nacimiento de niños pequeños para la edad gestacional (PEG), como la hipertensión arterial (HTA) o la edad materna avanzada. Asimismo, es posible que otros factores asociados a la DG pudieran afectar al crecimiento fetal, como sería la aparición de hipoglucemias consecuencia de la excesiva intensificación de la terapia insulínica, o la excesiva restricción dietética que afecte a la ganancia de peso materna.

Objetivos: El objetivo de este estudio es identificar qué factores de riesgo maternos se asocian con el nacimiento de niños PEG en pacientes con DG.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional en pacientes con DG seguidas en la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario La Paz entre 1978 y diciembre de 2018. Se analizaron los datos de 3483 mujeres con DG, y se clasificaron en 2 grupos según si su hijo fueron PEG o "no-PEG" (el segundo grupo incluía las pacientes con hijos de adecuado peso para la edad gestacional o grandes para la edad gestacional). Se definió PEG como peso al nacimiento inferior al percentil 10. El porcentaje de PEG fue 3,8% (n = 129). Se consideraron posibles factores de riesgo maternos para estudiar su asociación con PEG: edad materna, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC) pregestacional, escasa ganancia de peso materna durante el embarazo (definida como inferior a 5 kg), HTA pregestacional, HTA gestacional, preeclampsia, semana de diagnóstico de DG, insulínemia basal, HbA1c media, glucemia media basal (GMB), glucemia media postprandial (GMP), necesidad de insulinización, y prematuridad. Los test estadísticos utilizados fueron chi cuadrado para variables dicotómicas, t de student para variables continuas, U de Mann-Whitney para variables continuas de distribución no normal. Posteriormente, se hizo una regresión logística binaria con aquellas variables que parecían asociarse a PEG para estudiar su efecto combinado.

Resultados: Se observó que el tabaquismo aumentaba el riesgo de PEG (OR: 2,46, IC95%: 1,31-4,62, p = 0,004), la GMB actuaba como un factor protector para la aparición de PEG (OR: 0,96, IC95%: 0,93-0,99, p = 0,005). El efecto de una ganancia de peso inferior a 5 kg no fue significativo en la regresión logística (p = 0,176). No se observó asociación significativa entre la presencia de PEG y las variables insulini-

zación (p = 0,692), HTA pregestacional (p = 0,087), HTA gestacional (p = 0,106), preeclampsia (p = 0,834), edad materna (p = 0,951), IMC (p = 0,789), semana de diagnóstico de DG (p = 0,810), HbA1c media (p = 0,603), GMP (p = 0,846) e insulínemia basal (p = 0,700).

Conclusiones: En la población estudiada, se observó que el tabaquismo era un factor de riesgo para el nacimiento de niños PEG, asimismo, se encontró que a medida que aumentaba la GMB disminuía el riesgo de PEG.

P-043. EVALUACIÓN DE RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES EN EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

Á. Vidal Suárez^a, C. Díaz^b, A. Lara Barea^a, F. Bugatto^a, M. Aguilar Diosdado^a y C. López Tinoco^a

^aHospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ^bClinica Dental Díaz López, Cádiz.

Introducción y objetivos: La asociación entre la enfermedad periodontal (EP) y la diabetes mellitus gestacional (DMG) no está bien definida. La EP induce una respuesta inflamatoria que podría provocar o agravar el estado de resistencia a la insulina durante el embarazo y contribuir al desarrollo de DMG. Además, la presencia de DMG y EP podría determinar la obtención de peores resultados obstétricos y perinatales. El objetivo de este estudio consiste en establecer relación entre DMG y EP, y valorar si existen diferencias en resultados obstétricos y perinatales en mujeres con DMG respecto a controles, y el efecto que podría producir sobre estos resultados la presencia de EP.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio de casos y controles para comparar una población con DMG (n = 51) con otra de controles (n = 39). Se han sometido a un examen odontológico entre la semana 28 y 32 de gestación 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. Tras el parto se recogieron datos clínicos sobre resultados obstétricos y perinatales en estas pacientes, y se han relacionado con la presencia de DMG y EP.

Resultados: Han desarrollado EP 28 de las controles y 51 de las DMG, sin presentar diferencias significativas (p = 0,77). No hubo diferencias significativas en cuanto a la vía del parto ni en el peso al nacimiento entre las embarazadas con DMG respecto a las controles. Sí se encontraron diferencias en el número de ingresos en UCI neonatal, con más ingresos en hijos de madres con DMG (p = 0,027) respecto a controles. No se encontraron diferencias en otras complicaciones perinatales. La presencia de EP en embarazadas con DMG no resultó en cambios significativos en resultados obstétricos ni perinatales.

Conclusiones: No encontramos por el momento mayor prevalencia de EP en embarazadas con DMG. Se ha observado mayor número de ingresos en UCI neonatal de hijos de madres con DMG respecto a los controles, sin encontrar diferencias en otros resultados obstétricos y perinatales.

P-044. CARACTERÍSTICAS MATERNO FETALES DE LAS GESTANTES CON 1 SOLO VALOR PATOLÓGICO EN LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA 100 G COMPARADAS CON LAS DIAGNOSTICADAS DE DIABETES GESTACIONAL

M. Martín Fuentes^a, R. Sánchez Almaraz^a y M. Tobar Izquierdo^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Santa Cristina, Madrid. ^bAnálisis Clínicos, Hospital Universitario Santa Cristina, Madrid.

Objetivos: Comparar las características clínicas y complicaciones materno-fetales de las pacientes gestantes con un solo valor patológico en la sobrecarga oral de glucosa de 100 g con las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional (DG).

Material y métodos: Se realiza un estudio transversal retrospectivo evaluando gestantes que realizaron una SOG de 100 g de enero a diciembre de 2018 en nuestro centro. Se emplearon los criterios NDDG (National Diabetes Data Group) para el diagnóstico, considerando intolerancia a los hidratos de carbono (IHCG) cuando presentaban solo 1 valor patológico y DG cuando eran 2. A la vez que SOG se determinó HbA1c. Se registraron resultados adversos durante embarazo y parto. Ambos grupos de pacientes se les indicó una dieta controlada en hidratos de carbono baja en azúcares, grasas saturadas y rica en fibra y autocontrol de glucemia capilar, que en el caso de pacientes con IHCG se suspendió si se objetivaba un buen control. En el análisis estadístico se utilizan pruebas paramétricas y no paramétricas.

Resultados: Se incluyeron 484 pacientes que completaron la SOG 100 g. Se diagnosticaron 69 pacientes (14,3%) con IHCG y 50 pacientes (10,3%) con DG. La edad media de las pacientes con algún valor de las SOG patológico era de $36,1 \pm 4,2$ años, el 49,6% eran españolas y el 29,4% presentó alguna complicación materno-fetal. Comparando las características en ambos grupos encontramos que las pacientes con IHCG tenían más edad, mayor IMC pregestacional y la ganancia de peso durante la gestación fue mayor, y las pacientes con DG tenían con más frecuencia antecedentes familiares de diabetes y nacionalidad extranjera (58% vs 44,9%), sin embargo estas diferencias no resultaron significativas. En cuanto a la SOG 100 se encontraron diferencias significativas en el valor de glucosa a 1h, 2h y 3h, no en la glucemia basal y ni en la HbA1c. No se encontraron diferencias en percentil medio en ecografías obstétricas realizadas en tercer trimestre, ni tampoco en el número de pacientes en tratamiento con insulina por glucemia capilar elevada (24% DG vs 24,6% IHC, $p = 0,943$). En cuanto a los eventos adversos materno-fetales presentaron parto pretérmino el 10,8% DG vs 9,4% IHCG, distocia 5,7% vs 4,1%, macrosomía 5,6% vs 2%, Apgar bajo 13,9% vs 7%, y cesárea 20,5% vs 20,8%, no resultando las diferencias estadísticamente significativas en ningún caso.

Conclusiones: Las pacientes con intolerancia a los hidratos de carbono en la gestación diagnosticada con los criterios NDDG presentan los mismos factores de riesgo que las pacientes con diabetes gestacional. Además la frecuencia de eventos adversos materno-fetales fue similar en ambos grupos. Se necesitan más estudios para aclarar la implicación clínica y actitud terapéutica a seguir en las pacientes con IHCG.

P-045. EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DEL RANGO DE VALORES GLUCÉMICOS EN LA DIABETES GESTACIONAL Y EL PESO DEL RECIÉN NACIDO

M.O. Bandrés Nivelá^a, I. Albero Marcén^a, J.A. Gimeno Orna^b, L. Borau Maorad^c, C. Vidal Peracho^c, M.J. Pamplona Civera^f y P. Gracia Gimeno^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

^bHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^cHospital Royo Villanova, Zaragoza.

Objetivos: Se ha definido tiempo en rango (TIR) en gestantes como valores de glucemia entre 63-140 mg/dl. Presentamos la distribución de valores de glucemia de los perfiles realizados por las pacientes con diabetes gestacional (DMG) y su relación con el pronóstico de recién nacidos grandes para la edad gestacional (GEG).

Material y métodos: A partir de los perfiles de 4-6 puntos de cada paciente, se calcularon los valores a lo largo de la gestación de su media, mediana, desviación estándar (DE), coeficiente de variación

(CV), valor máximo y valor mínimo. Se estratificaron y compararon los valores en dependencia de que las pacientes precisasen o no insulinización. Se evaluó el riesgo de aparición de GEG conferido por cada 1 mg/dl de elevación de la glucemia, tanto en el grupo total como estratificado por necesidad de insulinización.

Resultados: Se incluyeron 522 mujeres de 34,6 (DE 4,3) años de edad. Se recogieron 1.572 perfiles de glucemia, con un total de 9.432 glucemias. Precisaron insulinización 267 (51,1%) y el porcentaje de GEG fue del 8,1% (6,6% en no insulinizadas vs 9,5% en insulinizadas; $p = 0,273$). En el grupo total, las medias (DE) de glucemia (mg/dl) media, mínima y máxima fueron de 106 (7,4), 79 (DE 7) y 137 (13,5) respectivamente, y el CV 18 (DE 0,04)%. El p5 de valores mínimos fue 68 mg/dl y el p95 de valores máximos fue de 160 mg/dl (los respectivos valores en no insulinizadas fueron 67 y 142). Hubo relación entre glucemia media y GEG en el grupo total (OR = 1,081; IC95% 1,027-1,138) y en pacientes insulinizadas (OR = 1,085; IC95% 1,018-1,157), pero no en las que no precisaron insulinización (OR = 1,022; IC95% 0,900-1,160).

Conclusiones: Existe relación entre glucemia media y riesgo de GEG en la DMG. En pacientes que no precisaron insulina, con el 90% de los valores entre 67 y 142 mg/dl, no se confirmó dicha relación, por lo que consideramos adecuadas las recomendaciones actuales de TIR durante la gestación para prevenir la aparición de GEG en pacientes con DMG.

P-046. PERFIL LIPÍDICO EN SANGRE DE CORDÓN EN LA DIABETES GESTACIONAL: CAMBIOS SEGÚN PESO AL NACER Y POSIBLE BIOMARCADOR DE OBESIDAD EN LA DESCENDENCIA

O. Freixes Sancho^a, F. Algaba-Chueca^b, C. Gutiérrez Fornés^b, M. Ballesteros Pérez^c, J. Vendrell^b, S. Fernández-Veledo^d y A. Megia^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Tarragona. ^bHospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, URV, Ciberdem, Tarragona. ^cHospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, URV, Tarragona. ^dHospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Ciberdem, Tarragona.

Objetivos: Evaluar el impacto de la diabetes gestacional (DMG) en el perfil lipídico de la sangre del cordón umbilical en las diferentes categorías de peso al nacer y su posible utilidad como biomarcador de obesidad en la infancia.

Material y métodos: Estudio casos-control, 74 gestantes normotolerantes a la glucosa (NTG) y 62 con DMG y sus respectivos hijos. Tras el parto, se recogió sangre del cordón y se determinó el patrón lipídico mediante métodos estándar de laboratorio y espectroscopia por RNM (Liposcale test, biosfer, Teslab, Reus) que proporciona información sobre el tamaño, la concentración de lípidos y el número de partículas de las principales clases de lipoproteínas. Los neonatos se clasificaron según el peso al nacer como pequeños (PEG), grandes (GEA) y adecuados (AEG) para edad gestacional. Además, se recogieron variables clínicas como el índice de masa corporal (IMC) pregestacional, la ganancia de peso gestacional, edad gestacional al nacer, sexo del recién nacido y antropometría neonatal. En 103 pacientes, se disponía de la evolución del peso y la talla a los 24 meses y se calculó el IMC z-score ajustado para edad y sexo mediante igrow (WHO). Se definió sobrepeso/obesidad como un percentil igual o superior a 85 basándonos en la distribución de Z score para distribuciones normales.

Resultados: Los grupos DMG y NTG fueron similares en edad materna, IMC pregestacional, peso y edad gestacional al nacer, mientras que la ganancia ponderal fue menor en el grupo DMG. Los niveles de insulina del cordón umbilical se correlacionaron positivamente con

el contenido de colesterol LDL y las partículas LDL, mientras que el contenido de triglicéridos en VLDL e IDL y las partículas de VLDL y sus subclases se correlacionaron negativamente. La DMG no condicionó diferencias en el perfil de lípidos de cordón por RNM entre grupos, sin embargo sí se observaron entre categorías de peso al nacer. Sin embargo, observamos una interacción entre DMG y el peso al nacimiento en el contenido de colesterol y triglicéridos en las lipoproteínas IDL, el contenido de triglicéridos en LDL y el número de partículas VLDL y LDL, a expensas de los recién nacidos AEG. También, observamos que los niños obesos a los 24 meses, mostraban en sangre de cordón un número incrementado de partículas LDL de tamaño pequeño y grande. Esta asociación se mantuvo tras ajustar por diferentes variables de confusión mediante regresión logística.

Conclusiones: La DMG modifica el perfil lipídico del cordón en niños con peso AEG y además, el número de partículas de pequeño y gran tamaño de LDL en sangre de cordón podría ser útil como biomarcador de obesidad, al menos a los 2 años de edad.

Financiación: Instituto Salud Carlos III FIS PI 15/1562; PI 18/516 y cofinanciado FEDER/FSE.

P-048. LOS COMPUESTOS DE VITAMINA D Y LAS MEDIDAS DE HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA MUESTRAN UNA ASOCIACIÓN COMPLEJA EN LA GESTACIÓN. UN SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO DALI

L.C. Mendoza Mathison^a, J.M. Adelantado^b, D. Simmons^c, G. Desoye^d, M. Van Poppel^d y R. Corcoy en representación del Dali Core Investigator Group^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^cAddenbrooke Hospital, Cambridge. ^dMedical University of Graz, Graz.

Introducción: La concentración sérica de 25-OHD está inversamente asociada con la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y la resistencia a la insulina, pero los estudios de intervención con 25-OHD3 han tenido resultados poco consistentes. La vitamina 25-OHD3 es más efectiva para aumentar la sérica de 25-OHD que la 25-OHD2 pero no queda claro qué isoforma tiene más actividad biológica. Además según datos recientes, los epímeros de 25-OHD3 pueden tener actividad biológica. Se han descrito asociaciones negativas entre el epímero C-3 y el IMC y LDLc, y un estudio reciente, mostró una

asociación inversa entre la 25-OHD3 no epimérica y la incidencia de DM2, mientras que el epímero C-3 mostró una asociación positiva.

Objetivos: Evaluar la asociación de diferentes compuestos de vitamina D con las medidas de homeostasis de la glucosa en la gestación.

Material y métodos: Evaluamos 25-OHD2, D3 y C-3 epímeros como variables independientes para las medidas de homeostasis de glucosa en 157 mujeres participantes en el estudio DALI de vitamina D en 3 períodos de la gestación (< 20, 24-28 y 35-37 semanas). Criterios de inclusión del estudio: ausencia de DMG, IMC ≥ 29 kg/m², < 20 semanas y ausencia de alteraciones en la homeostasis del calcio. Se realizó una OGTT de 75 g en cada momento a menos que se hubiera diagnosticado diabetes gestacional previamente. Variables de resultado en ayunas: GPA, sensibilidad a la insulina (QUICKI) e índices de secreción de insulina (HOMA β); después de la sobrecarga de glucosa: glucosa en plasma a 1 y 2h, sensibilidad a la insulina (OGIS) e índices de secreción (Stumvoll fase 1 y 2). Análisis estadístico: regresión lineal multivariante, no ajustada por variables \neq de vitamina D.

Resultados: La edad materna fue de 32,4 \pm 5,5 años, IMC pregestación 33,4 \pm 3,8 Kg/m², el 84,8% de las participantes eran caucásicas. Los resultados del análisis multivariante para compuestos de vitamina D y medidas de homeostasis de glucosa en cada período de la gestación estudiado se muestran en la tabla.

Conclusiones: En las participantes del ensayo clínico DALI de vitamina D, los diferentes compuestos de vitamina D muestran relaciones complejas con las medidas de homeostasis de glucosa: las de la 25-OHD2 son favorables, las de los epímeros C3 desfavorables y las de la 25-OHD3 intermedias.

P-050. DIABETES PREGESTACIONAL Y DESCENDENCIA: COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS SEGÚN EL TIPO DE DIABETES MATERNA Y CON LA DIABETES TIPO 1 PATERNA

N. Perdomo Ugarte^a, C. Valverde Tercedor^b, Y. García Delgado^c, Y. Nóvoa Medina^c, A. Expósito^b, Y. Brito Casillas^b y A.M. Wägner^c

^aUniversidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ^bInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS) ULPGC, Las Palmas de Gran Canaria. ^cComplejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La diabetes pregestacional se asocia con un aumento del riesgo de obesidad y diabetes en la descendencia. En nuestro

Tabla P-048

Asociación entre compuestos de vitamina D y mediciones de homeostasis de glucosa en diferentes momentos del embarazo

Variable de resultado	Coeficientes para asociaciones significativas (*p < 0,05; **p < 0,01)								
	< 20 semanas, n = 153			24-28 semanas; n = 117			35-37 semanas, n = 81		
	D2	D3	C3-epímero	D2	D3	C3-epímero	D2	D3	C3-epímero
GPA	-0,223**						-0,259*		
QUICKI	0,169*						0,339**	0,339**	
HOMA β			-0,196*						
1h GP		0,171*						0,315**	
2h GP									
OGIS	0,215*						0,334*		
Stumvoll									
Fase 1			-0,252**						
Fase 2			-0,251**						

conocimiento, no se han hecho estudios comparando los efectos de la diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) maternas sobre sus hijos/as, ni del efecto de tener una madre vs un padre con DM1.

Objetivos: Comparar las diferencias entre los niños/as de madres diabéticas tipo 1, tipo 2, hijos de padres con diabetes tipo 1 y madres sanas.

Material y métodos: Incluimos mujeres con diabetes que tuvieron un parto entre 2012 y 2016, cuyas características han sido descritas previamente. Se estudiaron también madres sanas con pareja con DM1 y otro grupo de madres sanas con pareja sin diabetes. En el seguimiento de la descendencia, se recogieron variables clínicas, tipo de lactancia, hábitos alimentarios (cuestionario KidMed) y actividad física (test Enkid), medidas antropométricas, composición corporal mediante impedancia (Akern Nutrilab), presión arterial y HbA1c (Alere Afinion AS100). Se recogieron muestras de sangre para valorar parámetros relacionados con la resistencia a la insulina y con la inmunidad. El análisis estadístico se realizó usando el software SPSS 15 (IBM-España). Las variables cualitativas se expresaron como número o porcentajes y las cuantitativas como medias y desviación estándar (distribución normal) o medianas y rango (distribución no normal). Las diferencias entre grupos se compararon utilizando chi cuadrado, t de Student o U de Mann-Whitney.

Resultados: Se contactó con 170 madres y se ha valorado telefónicamente a 85 mujeres con sus hijos, obteniendo puntuaciones del cuestionario Enkid de 6 (2-9) y del Kidmed de 8 (3-12) puntos, sin diferencias entre grupos. La lactancia materna fue más frecuente en hijos de padres con DM1 (13/15) que de madres con DM1 (16/29) $p < 0,05$. Entre junio de 2019 y enero de 2020, acudieron 52 niños/as [20 de madres con DM1, 17 DM2, 11 de padres con DM1 y 4 de madres y padres sanos], con una edad media de 72 ± 10 meses y un 46,2% de niñas. Tenían un percentil de IMC de 75 (3-97), cintura de 56 (41-86) cm, cadera de 65 ± 7 cm, y presión arterial sistólica de 101 ± 13 mmHg y diastólica de 58 ± 12 mmHg y HbA1c de $5,2 \pm 0,3\%$. No hubo diferencias significativas entre los grupos para ninguna de estas variables.

Conclusiones: Hasta el momento, no se han observado diferencias significativas entre grupos en las variables estudiadas, excepto una mayor frecuencia de lactancia materna en los hijos de padres con DM1. El pequeño tamaño del grupo control (padres sanos) es una limitación para poder detectar diferencias entre grupos. Queda pendiente el análisis de los datos de la impedancia y los marcadores de resistencia a insulina e inmunidad.

P-051. ANÁLISIS DE LA RECLASIFICACIÓN POSPARTO DE LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL, SOBRECARGA ORAL A LA GLUCOSA VS HBA1C

M.L. Aizpeolea San Miguel, M. Piedra León, R. Batanero Maguregui, D. Ruiz Ochoa, L. Ramos Ramos, L.A. Vázquez Salvi y C. Montalbán Carrasco

Endocrinología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Dado que la incidencia acumulativa de la diabetes tipo 2 tras una diabetes mellitus gestacional (DMG), aumenta en los primeros cinco años posparto y alcanza una meseta a partir de los 10 años, es importante su reclasificación, la mayoría de guías clínicas recomiendan una SOG con 75 r entre las 6-12 semanas posparto. Sin embargo en nuestro medio desde el año 2017, tras detectar un bajo cumplimiento de la recomendación postparto, se realiza la reclasificación mediante la determinación de HbA1c a las 6-12 semanas posparto independientemente de si se mantiene la lactancia: HbA1c $< 5,7$: bajo riesgo de desarrollo de diabetes. HbA1c entre 5,7 y 6,4: alto riesgo de desarrollo de diabetes. HbA1c $> 6,5$ confirmada

en 2 determinaciones es diagnóstica diabetes. En los casos de bajo riesgo, se recomienda realizar control analítico cada 3 años y en los casos de alto riesgo control anual.

Objetivos: Comparar el grado de cumplimiento de la recomendación de reclasificación SOG con 75 g vs HbA1C.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional, revisando un total de 412 gestantes, a las cuales se les entregó por escrito las recomendaciones al parto.

Resultados: Se estudiaron 412 gestantes de las cuales el 60% eran primigestas, el 15% ya habían tenido una DMG y el 11% antecedentes de macrosomía: 208 gestantes en 2017 mediante SOG y 204 gestantes en 2018 mediante HbA1C. Hubo diferencias significativas entre los grupos, en el 2018 eran más añosas y una ganancia ponderal mayor hasta el inicio del seguimiento. Hubo mayor porcentaje de insulización en gestantes del año 2017 (33%vs 19%) $p < 0,00$, sin que este dato guardara relación con la mayor adherencia a la reclasificación. El percentil al nacimiento fue similar en ambos grupos (2018) $59,55 \pm 21,90$ vs (2017) $58,87 \pm 25,96$. En las gestantes insulizadas la media de la HbA1c a los tres meses fue de $5,43 \pm 0,25$ frente a las no insulizadas que fue de $5,21 \pm 0,56$. ($p < 0,01$). En el análisis de los datos encontramos una adherencia mayor a la reclasificación mediante HbA1C 54% vs 18% SOG ($p < 0,00$). A pesar de que la reclasificación debiera ser mediante la SOG en el año 2017 se realizó una HbA1c al 66% de las gestantes. En cuanto al resultado de la HbA1C, no hubo diferencias significativas entre los grupos (2017) $5,17 \pm 0,31$ vs (2018) $5,31 \pm 0,58$. El 88% obtuvieron una HbA1c $< 5,7$ y el 12% entre 5,7 y 6,4%. Las SOG (2017) fueron todas negativas, glucemia basal $88,48 \pm 10,62$ y 2 horas $129,41 \pm 36,95$.

Conclusiones: Mediante la SOG la tasa de reclasificación es muy baja, sin embargo mediante la HbA1c se aumenta este porcentaje, captando así a un mayor número de mujeres entre las cuales podemos encontrar gestantes con peor adherencia a las recomendaciones sanitarias, y por tanto con mayor probabilidad de desarrollar DM2.

P-052. MARCADORES TIROIDEOS EN EL EMBARAZO Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE DIABETES GESTACIONAL

M.I. Álvarez Schettini, D. Ruiz Ochoa, C.H. Ortega Sánchez, B.F. Rodríguez Montalván, G.A. Zapata Maldonado y C. Montalbán Carrasco

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) es una de las principales complicaciones del embarazo. Las hormonas tiroideas presentan un papel importante en la homeostasis del metabolismo hidrocarbonado, sin embargo, su influencia sobre el riesgo de desarrollo de diabetes gestacional (DG) ha mostrado resultados contradictorios.

Objetivos: Explorar si las variaciones de los parámetros de función tiroidea, dentro de los umbrales de normalidad, pueden asociarse con el riesgo de desarrollar DG.

Material y métodos: Estudio de casos y controles en el que se determinaron los niveles de TSH, T4L y T3L y el ratio T3L/T4L en el primer (semana 10-12) y segundo trimestre (semana 24-28) de la gestación. Los niveles de los biomarcadores se categorizaron en tertiles (T1, T2 y T3) y se calculó como medida de asociación la razón de probabilidad (OR) de diabetes gestacional con su IC al 95%.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 107 gestantes (37 casos y 70 controles) de una población yodo suficiente y con función tiroidea normal, emparejadas de acuerdo a edad, IMC y gestaciones previas. La edad media fue de $33,2 \pm 5,1$ años en los casos y $32,9 \pm 4,5$ en los controles ($p = 0,779$). No hubo diferencias signifi-

tivas entre los grupos en su IMC, hábito tabáquico, presencia de anticuerpos antitiroideos, uso de sal yodada o suplementos yodados. De los parámetros analizados, la T3L y el ratio T3L/T4L en el primer trimestre mostraron una asociación significativa con el riesgo de DG. Las pacientes con los niveles de T3L y T3L/T4L en el tercil superior presentaron mayor riesgo que las gestantes del tercil inferior. La asociación fue: OR 7,50 (2,47-22,69) y OR 4,38 (1,51-12,64) para la T3L y el ratio T3L/T4L respectivamente. No se identificaron asociaciones significativas en ninguno de los otros parámetros analizados.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que, las gestantes con los niveles más elevados de T3L y T3L/T4L en el primer trimestre de la gestación tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional independientemente de los factores de riesgo clásicos.

P-053. GESTANTES INTOLERANTES AL TTOG 100 G: ¿UNA ENTIDAD DIFERENCIADA?

H. Navarro-Martínez^a, D. Benaiges Boix^a, L. Mañé^b, A. Goday^a, J. Pedro-Botet Montoya^a, A. Payá^c y J. Flores-Le Roux^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona.

^bEndocrinología y Nutrición, Consorci Hospitalari de Vic, Vic.

^cGinecología y Obstetricia, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Existe escasa evidencia sobre la prevalencia y los resultados obstétricos de las gestantes que no toleran el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) de 100 g para diagnosticar diabetes gestacional (DMG). Además, algunas guías recomiendan realizar perfiles de glucemias capilares a estas pacientes, sin evidencia que demuestre el beneficio de dicha intervención.

Objetivos: Estudiar en gestantes que intoleran una TTOG 100 g en segundo trimestre de gestación: 1) prevalencia, 2) comparar los resultados obstétricos respecto a DMG y no DMG, 3) impacto de la intervención protocolizada en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de partos atendidos en el Hospital del Mar (Barcelona) entre 2014 y 2018. Se excluyeron DM pregestacionales y embarazos múltiples. Se realizó el diagnóstico de DMG en dos pasos. Si no toleraban el TTOG en dos ocasiones se derivaban a Enfermería de diabetes para realizar controles glicémicos. Si presentaban > 60% valores alterados se iniciaba el mismo tratamiento que en la DMG.

Resultados: Se analizaron datos de 2.934 gestantes: 310 presentaron DMG (10,56%) y 64 (2,18%) no toleraron la TTOG y fueron remitidas a enfermería. 37 de 64 pacientes (57,8%) acudieron a visita y de éstas, 20/37 (54,1%) presentaron glucemias alteradas. De éstas 20, 11 siguieron únicamente tratamiento dietético y 9 requirieron además tratamiento con insulina. La tabla muestra las características basales y los resultados obstétricos de las intolerantes al TTOG respecto las DMG y las no DM (*p < 0,05). No se observaron diferencias en los resultados obstétricos de aquellas mujeres que acudieron o no a la visita con Enfermería.

Conclusiones: Las gestantes intolerantes al TTOG en nuestra población tienen baja prevalencia (2,18%) y no hemos detectado características basales o riesgo obstétrico diferentes de las mujeres con o sin DMG. El pequeño tamaño muestral podría condicionar este hallazgo. Son necesarios más estudios para validar si es necesaria una intervención en estas mujeres y en qué debería consistir.

EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

P-055. INERCIA TERAPÉUTICA EN LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA, E INCUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

J.J. López Hernández^a, C. Gómez Menor^b y N. Sanz Vela^c

^aAtención Primaria, Centro de Salud Pisueña-Cayón, Cantabria.

^bAtención Primaria, Centro de Salud Ramón y Cajal, Alcorcón.

^cAtención Primaria, SAR Algete, Algete.

Introducción: La inercia clínica se definió como los fallos del médico en la iniciación o intensificación del tratamiento cuando están indicados. Por inercia terapéutica (IT) se entiende también como la falta de actuación de enfermería a pesar de detectar un problema de salud susceptible de mejorarse. La IT depende de la formación y actitud del profesional. Es considerada causa de mal

Tabla P-053

	NO toleran TTOG (n = 64)	DMG (n = 310)	No DM (n = 2.560)
Edad (años)	33,62 ± 5,9	33,49 ± 5,2	32,88 ± 5,6
HbA1c 1 ^{er} trimestre (%)	5,17 ± 0,52*	5,29 ± 0,41*	5,38 ± 0,56
IMC (kg/m ²)	26,43 ± 6,3	27,66 ± 5,2	25,73 ± 5,1
Semana gestacional parto	38,88 ± 2,9	38,84 ± 1,7	39,25 ± 1,8
DMG previa, n (%)	1 (1,7%)*	70 (23,6%)*	113 (4,7%)
Raza, %			
Caucásica	34/60 (56,7%)	92/305 (30,2%)	1.324/2.489 (53,2%)
Latinoamericana	4/60 (6,7%)	28/305 (9,2%)	287/2.489 (11,5%)
Indopakistaní	14/60 (23,3%)	119/305 (39%)	462/2.489 (18,6%)
Marroquí	5/60 (8,3%)	25/305 (8,2%)	199/2.489 (8%)
Asiática	0 (0%)	39/305 (12,8%)	167/2.489 (6,7%)
Otras	3/60 (5%)	2/305 (0,7%)	50/2.489 (2%)
Macrosomía, n (%)	2/58 (3,4%)	19/307 (6,2%)	164/2.536 (6,5%)
Peso RN (g)	3.186,4 ± 701,9	3.226,53 ± 498,6	3.260,81 ± 517
Preeclampsia, n (%)	0 (0%)	10/293 (3,4%)	0 (0%)
Cesárea, n (%)	19/58 (32,8%)	81/305 (26,6%)	657/2.549 (25,8%)

control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2). Es un problema que afecta a la sanidad difícil de solucionar ya que precisa, mayor formación de los profesionales, mayor concienciación en la aplicación de las guías y consensos, acuerdos de organización en los equipos. Por esta la situación planteamos el presente proyecto de investigación ¿Existe inercia terapéutica entre los profesionales de enfermería de AP e incumplimiento terapéutico entre los pacientes atendidos en los centros de salud?

Objetivos: Principales: conocer y cuantificar el grado de IT en Enfermería de Atención Primaria (AP). Conocer y cuantificar el grado de incumplimiento del tratamiento no farmacológico (CT) del paciente con DM2. Específicos: conocer y cuantificar el grado de IT en enfermería, respecto al tratamiento no farmacológico. Investigar las barreras y potenciales soluciones sobre la IT de enfermería, respecto al tratamiento no farmacológico con DM2. Conocer los obstáculos, determinar causas y mejoras en el incumplimiento del tratamiento no farmacológico de las personas con DM2.

Material y métodos: Estudio cuantitativo-descriptivo-transversal-prospectivo-multicéntrico. Población de estudio: enfermería de diferentes comunidades y pacientes DM2 con más de un año desde el diagnóstico. Criterios de inclusión: enfermería, que atiendan a pacientes adultos con DM2. Pacientes diagnosticados de DM2. Criterios de exclusión: profesionales que no traten a adultos, pacientes que no acepten entrar en el estudio, pacientes inmovilizados. Calendario: 6 meses. Variables a estudio: establecer las características demográficas de las unidades investigadas. Identificar formas de conducta, actitudes de las personas que se encuentran en el universo de investigación. Descubrir y comprobar la posible asociación de las variables de investigación. Técnicas e instrumentos de obtención de datos: Cuestionarios: Enfermería para IT (elaboración propia). Pacientes con DM2 de conocimientos sobre DM2, adherencia al tratamiento no farmacológico y obstáculos para el cumplimiento. (Escala de conocimientos en diabetes ECODI de Bueno y Col y Summary of Diabetes self-care Activities measure). Registros: datos demográfico e historia clínica. Informes estadísticos: hoja de cálculo para la recogida de los datos; descripción de los sujetos estudiados, análisis descriptivo de la muestra.

P-056. FORMACIÓN ENTRE IGUALES EN DIABETES MELLITUS TIPO 2. ¿UNA ALTERNATIVA EQUIPARABLE A LA CLÁSICA EDUCACIÓN POR PROFESIONALES?

Á. García Roy^a, M.L. Lozano del Hoyo^b, S. Cilleruelo Enciso^b, R. García Muñoz^b, I. Gil Fernández^b, E. Calero Fernández^b y J.A. Saz Franco^a

^aMédico, Centro de Salud Las Fuentes Norte, Adulta DM II. ^bCentro de Salud Las Fuentes Norte, Adulta DM II.

Objetivos: Con el auge del enfoque salutogénico y de la toma de decisiones compartidas, toma fuerza la figura del paciente experto. Pretendemos evaluar y analizar la estrategia formativa entre iguales para la adquisición de conocimientos en pacientes diabéticos tipo II a través de la educación grupal.

Material y métodos: Evaluación pre/post de un programa piloto de formación entre iguales versus formación por profesionales, incluido en la Red Aragonesa de Proyectos de Promoción de Salud (RAPPSS) llevada a cabo en 2019, tras una primera fase de formación de pacientes expertos durante 2018, con 7 pacientes formadores y 8 profesionales, sobre un total de 34 diabéticos tipo 2. Tras distribuir los pacientes en 4 grupos homogéneos, la formación corrió a cargo de profesionales sanitarios en dos de ellos (grupo control) y de pacientes expertos en otros dos (grupo intervención). La evaluación de conocimientos se realizó mediante análisis estadístico univariante de los datos obtenidos a través de la Escala de conocimientos en

diabetes ECODI de Bueno y col modificada pre y post intervención y la evaluación de la técnica expositiva de los docentes, tanto pacientes expertos como profesionales, se realizó por un profesional independiente con checklist.

Resultados: Respecto al nivel de conocimientos, los pacientes seleccionados para su formación como expertos en la primera fase del proyecto, tuvieron un nivel previo a la formación superior al 70% en 16 de los 19 conceptos seleccionados y tras la formación solo permaneció inferior en uno de ellos. La población diabética incluida en la segunda fase para formación, inicialmente solo tuvieron 7 de los 19 conceptos por encima del 70% y tras la educación grupal, tanto por expertos como por profesionales, se mejoró en todos, aunque manteniéndose cinco por debajo del 70% (concepto de insulina, aumento de sed, hipoglucemia, alimentos a controlar y buen control de la diabetes). La evaluación de la actividad formativa de los pacientes expertos, aunque inferior a la de los profesionales, mostró niveles buenos, muy buenos o perfectos por encima del 75% en 17 de los 20 parámetros considerados (todos salvo en tres, claridad, dificultad de la exposición y distribución equitativa de exposición).

Conclusiones: Los conocimientos iniciales de los pacientes diabéticos sobre su enfermedad fueron deficientes, en gran parte influenciado por las características socioculturales del barrio, y el mayor nivel de conocimiento de los pacientes expertos obedeció a un sesgo de selección. La intervención grupal consiguió una mejoría de los mismos tanto al ser impartida por profesionales como por pacientes expertos y en igual magnitud, lo que equipara al paciente experto, tras la formación y el entrenamiento adecuado, con el profesional sanitario a la hora de conseguir una mayor autonomía en autocuidados de los pacientes diabéticos y sus familiares.

P-057. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA EN EL PACIENTE DIABÉTICO EN TRATAMIENTO CON INSULINA

P. Sanz Foix, A.B. Mañas Martínez y L. Pérez Fernández

Hospital Ernest Lluch, Calatayud.

Introducción: De acuerdo a las recomendaciones realizadas por el Foro for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations (FITTER) en 2015, las lipodistrofias deberían de ser evaluadas regularmente debido a su asociación con variabilidad glucémica e hipoglucemia grave.

Material y métodos: Se incluyeron de forma consecutiva 27 pacientes con DM1 y DM2 que acudieron a la consulta de Endocrinología de un hospital comarcal y que estaban en tratamiento con insulina. Se recogieron variables clínicas y otras respecto a la técnica de inyección de insulina en una primera visita. El objetivo principal fue evaluar la técnica de inyección en pacientes con diabetes, determinando la frecuencia de lipodistrofia y su relación con el control metabólico medido por HbA1c. Tras una intervención educativa, se midió la HbA1c y la dosis total de insulina (DTI) en una segunda revisión para determinar su eficacia.

Resultados: Se incluyeron 27 pacientes con edad media de 63,5 (DE 16,48) años. El 35,7% eran DM tipo 1. La duración media de la DM era de 21,71 (DE 12,98) años. El 71% de los pacientes estaban en tratamiento con insulino terapia bolo-basal, el 22%, con mezclas. La HbA1c media inicial era 8,34% (DE 1,82). El 85,7% de los pacientes presentaron lipodistrofias. No hubo diferencias entre el grupo de DM1 y DM2 (80% vs 88,9%, p = 0,601). La presencia de lipodistrofias no se asoció a un peor control metabólico (HbA1c = 8,23% frente a 9%, p = 0,52). Los pacientes con lipodistrofias realizaban prácticas inadecuadas en mayor frecuencia respecto a los pacientes sin lipodistrofias: no cambio de aguja (100% vs 75%; p = 0,013), no rotación de zonas de inyección (95,5% vs 40%; p = 0,013). Entre los motivos para no realizar

rotación de zonas en pacientes con lipodistrofias se encontraban: “es cómodo” = 64,3%; “nunca me lo han explicado” = 32,1%; “probé un sitio y me fue mal” = 7,1%. La segunda revisión se realizó con una media de 288,79 (DE 85,6) días. La HbA1c media fue de 8,14% (DE 1,19). Hubo diferencias estadísticamente significativas entre la DTI media (inicial 58 UI; DE 24,89) vs 47,25 (DE 18,99) UI; diferencia de medias = 8,86, DE = 10,86; $p = 0,001$). No hubo diferencias significativas en la HbA1c media (HbA1c media = 0,55; IC95% = 1,66; $p = 0,12$).

Conclusiones: La técnica de inyección de insulina es inadecuada en al menos el 85,7% de los pacientes que acuden de forma regular a una consulta de Endocrinología. Es imprescindible realizar una educación diabetológica básica de forma regular en pacientes en tratamiento con insulina.

P-060. TALLER DEL CUIDADO DE LOS PIES A PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 ANALFABETOS O CON BARRERA IDIOMÁTICA

M.D. Rodríguez Garrido^a, S. Cabrera Robledo^b, I. García Mercader^b y A. López Ramírez^a

^aAtención Primaria, CAP Viladecans Mas Font, Viladecans.

^bAtención Primaria, EAP Vinyets, Sant Boi de Llobregat.

Objetivos: Educar y fomentar, a través del autocuidado, la importancia de la prevención del “Pie Diabético” a pacientes con diabetes tipo 2 (Dm2) analfabetos o dificultad en la comprensión de idioma. Fomentar conductas saludables desde el abordaje individual y grupal para favorecer la expresión de sentimientos y experiencias alrededor del “pie diabético”.

Material y métodos: El centro de atención Primaria donde se realizan los talleres tiene 20.300 pacientes adscritos y con diagnóstico Dm2 = 1.491, con un índice de analfabetismo del 1,1% y un 3,3% de población de Marruecos/magrebíes/subsaharianos y 1% de china. Con una tipología según CatSalut = Población urbana con privacidad alta: Índice MEDEA = 0,87 (mediana de Cataluña 0,44). Los talleres consisten en una exposición práctica de conceptos sobre educación del cuidado de los pies y sus complicaciones e información visual mediante dibujos al acabar la exposición. Revisión personalizada e individual a los pacientes por parte de dos enfermeras docentes. Los criterios de inclusión serán todos aquellos pacientes con Dm2 que no sepan leer, ni escribir o bien dificultad en la comprensión del idioma. Los talleres se realizarán cada tres meses y tendrán una duración de 1 hora, con un máximo de asistentes de 10 personas. Se pasará una encuesta de satisfacción con dibujos para las respuestas.

Resultados: Los pacientes verbalizaron haber comprendido como han de realizar el cuidado de sus pies, además de realizarlo in situ y la necesidad de acudir a realizarse la revisión de pies al centro de forma anual. Satisfacción alta de los pacientes tras finalizar el taller educativo.

Conclusiones: Es necesario llegar a todos los pacientes Dm independientemente de su idioma, cultura o barrera intelectual para prevenir complicaciones en sus pies.

P-061. IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA FORMATIVO EN MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA INTERSTICIAL EN LA RIOJA: A PROPÓSITO DE LA FINANCIACIÓN

V. Osés Zárate^a, J. Campos Fernández^a, P. Calvo Redondo^b, C. Higuera Mínguez^b, P. Rubio García^b, M.Á. Martínez de Salinas Santamaria^b y B. Moure Lavilla^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño. ^bHospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

Introducción: El Sistema Nacional de Salud (SNS) ha aprobado la financiación del sistema flash de monitorización de glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), terapia insulínica intensiva y ≥ 6 punciones digitales diarias. En La Rioja, unos 600 pacientes son potencialmente beneficiarios. Es requisito la formación previa en su uso.

Objetivos: Describir el programa educativo del sensor implantado en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital San Pedro (Logroño). Objetivo principal: valorar el uso adecuado del dispositivo tras la formación. Objetivo secundario: conocer las características de los pacientes incluidos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con vertiente descriptiva y analítica. El programa formativo, impartido conjuntamente por enfermeras educadoras y endocrinólogos, se estructura en 2 sesiones de 2 horas cada una, separadas en 2 semanas (coincidiendo con primer recambio del sensor). Se incluyen grupos de 15-17 pacientes, conforme al orden de prioridad establecido por el SNS. Se recogen datos del primer y tercer mes tras inicio del sensor, en DM1 ≥ 14 años que recibieron financiación desde octubre/2018 hasta diciembre/2019. Principales variables: uso adecuado del sensor con cumplimiento del compromiso previamente establecido con el Servicio ($\geq 90\%$ datos captados, ≥ 8 lecturas diarias, descargas mensuales en LibreView); y ausencia de criterios de retirada del SNS (uso del sistema $< 70\%$). Para el análisis, se empleó el programa SPSS Statistics v.25. Se realizaron test paramétricos y no paramétricos, considerando estadísticamente significativos valores $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyen 159 pacientes, 55,3% mujeres, edad media 40,65 años (DE 16,40) y tiempo de evolución de diabetes 17,50 años (RI 19). El 33,3% ($n = 53$) presentaba complicaciones microangiopáticas y 10,1% ($n = 16$) macroangiopáticas. El principal motivo de inclusión en la financiación fue hipoglucemia (57%, seguido de < 18 años (12,7%). Existe un uso adecuado del sensor ($p = 0,541$) en el 58% de los pacientes ($n = 83$) al mes de su implantación, frente al 48,9% a los 3 meses ($n = 43$). Presentan criterio de retirada un 26,6% ($n = 38$) al mes y 25% ($n = 22$) a los 3 meses, ($p = 0,388$). Se observan diferencias ($p = 0,041$) en la utilización del sensor según la edad de los pacientes: aquellos con captación de datos $< 70\%$ presentan menor edad media (34,71 años, DE 14,97) que aquellos con captación $\geq 90\%$ (42,49, DE 15,74). Estos últimos, tienen una mediana de HbA1c previa de 7,5% (RI 2), frente a aquellos con captación $< 70\%$, HbA1c 8,2% (RI 1,6), ($p = 0,06$).

Conclusiones: En nuestra Comunidad, un porcentaje elevado de DM1 hacen uso inadecuado del sensor Freestyle Libre, especialmente los más jóvenes y posiblemente los de peor control glucémico previo. Es esencial establecer estrategias formativas estructuradas y motivacionales de mejora de adherencia que eviten su retirada y optimicen los recursos. La hipoglucemia de repetición constituyó el principal motivo de indicación.

P-062. REGISTRO DE DM1 EN LA CONSULTA DE ENFERMERÍA DIABETOLÓGICA EN UN HOSPITAL DE NIVEL III

A.M. Manso Pérez, F. Núñez Ortega, F. Redondo Casasola, C. Crespo Soto, M. Ventosa Viña, M. Alejo Ramos y L.Á. Cuéllar Olmedo

Endocrino/Nutrición, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Objetivos: Conocer las características de la población de pacientes con diabetes tipo 1 en seguimiento en la consulta de enfermería del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal, realizado a pacientes con DM 1 mayores de 14 años filiados en la Consulta de Enfermería de Endocrino y Nutrición. Se incluyen

los pacientes revisados en consulta entre septiembre y diciembre de 2019. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, edad del debut, valor de HbA1c, H.T.A., dislipemia, hábito tabáquico, tiempo empleado en la consulta, terapia bolo-basal, tipos de insulina, tener calculador de bolo, tener sensor de glucemia intersticial, y tener bomba de infusión continua de insulina (B.I.C.I.).

Resultados: Los 148 sujetos incluidos en este estudio se distribuyen de manera homogénea entre ambos sexos. La edad media es de 34 años, y la edad media de inicio de DM 1 es de 17,5 años. La media de HbA1c es 7,92%. El 12% tienen HTA, el 16% son fumadores y el 16% tienen dislipemia. Los 123 pacientes con terapia bolo-basal utilizan insulina Degludec: 54,5%, Glargina 300u: 29,3% y Glargina: 16,2%. En cuanto a la insulina en bolo que utilizan la distribución es la siguiente: Aspart: 50%, Lispro: 21,6%, Aspart Faster: 17,6%, Lispro (0,5u): 7,4%, y Glulisina: 3,4%. Respecto al uso de tecnologías de apoyo, el 57% utilizan calculador de bolo, el 17% B.I.C.I. y el 76% sensor de glucosa intersticial. El tiempo empleado en educación diabetológica en cada visita fue de 53 minutos en el caso de pacientes con B.I.C.I. y de 37 minutos de media en el resto de los pacientes. No acudieron a consulta un 15% de los pacientes citados en el periodo anteriormente descrito.

Conclusiones: Cabe destacar que un elevado número de pacientes se apoyan en las nuevas tecnologías para el cuidado de la diabetes, por todo ello realizamos especial hincapié en lo necesario y útil de la educación diabetológica en prácticas avanzadas. Una intervención del equipo de enfermería, de manera estructurada, conseguiría mejorar el bienestar y calidad de vida del paciente, su empoderamiento y así conseguir el aprovechamiento óptimo de recursos tecnológicos que el sistema sanitario provee a los pacientes.

P-064. VALORACIÓN POR EL PERSONAL SANITARIO DE LA FUNCIÓN “SEGUNDA OPORTUNIDAD DE LLENADO” DE LOS GLUCÓMETROS CONTOUR NEXT

F. Núñez Ortega, C. Crespo Soto, A.M. Manso Pérez, M.C. Terroba Larumbe, M. Alejo Ramos, F. Redondo Casasola y L.Á. Cuellar Olmedo

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Introducción: El autocontrol de glucemia capilar es uno de los pilares del control metabólico de los pacientes con diabetes. Los fallos en la recogida de sangre capilar hacen que haya que repetir la punción y se desperdician tiras reactivas. La familia de los glucómetros contour next permiten repetir la medida sin cambiar de tira “segunda oportunidad de llenado”.

Objetivos: Evaluar el impacto de dicha prestación en el personal sanitario que atiende a pacientes con diabetes.

Material y métodos: Se realizaron encuestas a 1.041 profesionales sanitarios a nivel nacional (7% especialistas endocrinología, 18% educadores de diabetes, 72% enfermería atención primaria, 2% médicos de familia, 1% especialistas medicina interna). Lugar de trabajo: 20% hospital, 75% centro de salud, 5% centro de especialidades.

Resultados: El 92% de los profesionales consideran que se desperdician tiras por mala capilaridad. La cantidad de tiras desechadas por problemas de llenado de cada bote de 50: 3 tiras (14%), 5 tiras (26%), 10 tiras (24%), más de 10 tiras (15%). La función de segunda oportunidad de llenado fue considerada muy importante por el 49%, importante por el 40%, 7% igual de importante que otras, 4% irrelevante o poco importante. La ventaja más importante fue evitar el 2º pinchazo (45%), ahorro de tiras (43%) y evitar la frustración del paciente (10%). El% de pacientes que consideran que pueden beneficiarse de esta función: el 40% entre del 75-100%, 30% entre 50-75%, 18% entre el 25-50%, 11% < 25%.

Conclusiones: La mayoría de los profesionales consideran que la principal causa del desperdicio de tiras es por una mala aplicabilidad de la sangre. La función de doble llenado hace que los pacientes eviten pincharse por segunda vez y que no deban usar una nueva tira, mejorando la calidad de vida del paciente y favoreciendo el ahorro en tiras reactivas.

P-065. ¿ES LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA INDIVIDUAL UNA HERRAMIENTA EFECTIVA?

A.M. Quintana Afonso^a, I. Segura Quintana^b, P.M. Brito Rodríguez^c, K.C. Batista Trenzado^d y P.M. Medina Sánchez^a

^aCentro de Salud, Centro de Salud Puerto, Las Palmas de Gran Canaria. ^bCentro de Salud, Centro de Salud Doctoral, Vecindario. ^cCentro de Salud, Centro de Salud Schamann, Las Palmas de Gran Canaria. ^dCentro de Salud, Centro de Salud Cuevas Torres, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción y objetivos: En Canarias son más de 285,000 personas, aproximadamente el 17% de los habitantes del archipiélago, los que padecen diabetes. En base a los registros de la Historia de Salud DRAGO-AP, sólo el 36,3% de los diabéticos menores de 70 años del Área de Salud de Gran Canaria tienen un buen control de Hemoglobina glicosilada (< 7) en el último año. Esta cifra disminuye en nuestro centro al 29,9%. La Educación Terapéutica basada en una metodología de resolución de problemas, modelos de cambio de conducta y el desarrollo de estrategias para corresponsabilizar en el autocuidado, son la base de nuestra propuesta en el desarrollo de una sala dedicada a la Diabetes en nuestro centro.

Objetivos: Objetivo general: ofertar al paciente con diabetes mellitus un recurso mediante el cual aprenda a gestionar su enfermedad, gracias a una educación terapéutica eficaz y un modelo de colaboración centrado en el paciente. Objetivos específicos: tratar al paciente con diabetes mellitus desde un punto de vista holístico y con criterios unificados. Generar cambios de hábitos permanentes en el paciente DM mediante el Empoderamiento. Actuar como equipo de referencia, soporte y asesoramiento, en el campo de la DM, para el equipo de atención primaria, centros socio-sanitarios, asociaciones, residencias, y el usuario en general.

Material y métodos: Recursos humanos: 5 enfermeros. Recursos materiales: Drago AP, glucómetros, medidor de HbA1c, doppler, retinógrafo, monofilamento de Semmes-Weinstein, diapasón, pesa, tensiómetro, folletos informativos, etc. Método: proceso de atención enfermero.

Resultados: Comenzamos la sala con 69 sujetos de los cuales, tuvimos 21 abandonos en la duración del proceso. De los 48 restantes que continuaron el proceso obtuvieron una mejora de HbA1c del inicio al final 39 sujetos. Mientras que 9 empeoraron el dato inicial. La media de mejora de la HbA1c fue de un 1,96%. De los 48 sujetos que iniciaron y terminaron el proceso de 3 meses de la sala de debut al año nos hemos encontrado que no existen datos de HbA1c de 19 de ellos. 24 consiguieron seguir mejorando (1 tras cirugía bariátrica) 3 empeoraron y 2 habían cambiado de zona básica.

Conclusiones: Valoramos como dato positivo el que 48 personas concluyeran el proceso de educación terapéutica con la dificultad que ello conlleva. Hemos obtenido una mejora en los pacientes del dato de HbA1c del 81,25% desde el inicio del proceso a un año vista. Mientras que el 18,75% no consiguió mejorar. Asumimos una clara influencia positiva por parte de la educación terapéutica impartida en el aula de debut de diabetes en el estilo de vida de los sujetos implicados. La falta de datos al año de 19 de ellos indica que el seguimiento por su UAF ha sido diferente al realizado por la sala.

P-066. NUEVAS TECNOLOGÍAS EN DIABETES MELLITUS TIPO 1: UNA SESIÓN CLÍNICA DIFERENTE

E. Civitani Monzón^a, Á. Navarro^a, A. Paúl Nadal^a, M. Vara Callau^b, M. Ferrer Lozano^b, I. Romagosa Sánchez-Monge^b y M.R. Rubio Abella^a

^aUnidad de Diabetes Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ^bPediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Transmitir y mejorar las competencias, conocimientos y habilidades de manera integral a los profesionales sanitarios que tienen una relación directa con los niños con diabetes mellitus tipo1 de nuestro hospital, sobre los distintos sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) financiados en nuestra comunidad.

Material y métodos: Se utilizó el formato de sesión clínica de breve duración. Su metodología proporciona conocimientos, comparte experiencias y discusión de ventajas e inconvenientes. Fue preparada por la Unidad de Diabetes Pediátrica e impartida por una de las enfermeras educadoras, orientada a pediatras, residentes de pediatría (MIR) y enfermería (EIR), y enfermería. Se inició la sesión cumplimentando un cuestionario de 8 ítems a través de Google Forms, elaborado para dicha sesión, con el objeto de conocer los conocimientos previos. Una semana después, se pasó de nuevo la encuesta. Tuvo una duración aproximada de 25 minutos, con apoyo de presentación Powerpoint seguida de turno de preguntas y acceso al manejo de los dispositivos.

Resultados: 70 asistentes, de los que contestaron el cuestionario 53. De ellos 28,3% (n = 15) fueron Facultativos especialistas de área (FEAs), 60,6% (n = 32) eran MIR, 7,4% (n = 4) EIR y 1 enfermera de hospitalización. La respuesta con mayor número de aciertos fue la nº2 "Respecto a los sistemas de MCG es correcto: Respuesta: en hipoglucemia es necesario comprobar con una glucemia capilar". Con un 94,3% de aciertos. La respuesta con menor porcentaje de aciertos fue la nº4 "Desde el año 2018, el Sistema Nacional de Salud financia para la mayoría de la población sistemas de monitorización... Respuesta: Discontinuos-Sistema Flash" con un 67,9% de aciertos. El resto de preguntas obtuvieron un porcentaje de aciertos que oscilaban entre el 75,4% y el 86,7%. La categoría profesional que mayor número de aciertos obtuvo fueron los residentes de pediatría de segundo año. La encuesta post sesión, fue contestada por 10 personas. No se analizaron datos.

Pregunta	% aciertos
1	86,7
2	94,3
3	84,9
4	67,9
5	83,0
6	75,4
7	75,4
8	81,1

Conclusiones: La encuesta pre sesión, obtuvo un alto porcentaje de aciertos; la encuesta post sesión apenas fue contestada, quizá por el alto grado de conocimientos de los profesionales respecto a la MCG. Los MIR de segundo año rotan por la Unidad de Diabetes Pediátrica, por lo que, al tener los conocimientos más recientes, obtuvieron los mejores resultados. Es escasa la presencia de enfermeras, es importante que asistan a estas sesiones, ya que junto a los médicos, son los que más van a manejar estos dispositivos. Hay que protocolizar la medición de objetivos en las sesiones clínicas

para evaluar su efectividad. Experiencia muy positiva, tanto por la implicación de la Unidad como por la satisfacción con el modo de realizar la sesión mostrada por los asistentes.

P-068. EVALUACIÓN PROFESIONAL DE UN PROGRAMA FORMATIVO/EDUCATIVO EN MCG-TR, DEXCOM G6

R. Yelmo Valverde^a, M. Pazos Couselo^b, M.L. Maya Baro^c, F. Crespo Penalba^d, P. Navarro Tena^d y L. Salazar Coraspe^d

^aUnidad de Diabetes Pediátrica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

^bDepartamento de Psiquiatría, Radiología, Salud Pública, Enfermería y Medicina. Facultad de Enfermería, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ^cUnidad de Referencia en Diabetes, Hospital de Algeciras, Algeciras.

^dGerencia, Novolab, Madrid.

Introducción: La tecnología y sus aplicaciones en la diabetes, es una herramienta que ofrece a profesionales y pacientes una nueva visión del control y manejo de la enfermedad. Para ello es imprescindible elaborar y aplicar programas educativos que de forma estructurada posibiliten adquisición de conocimientos, habilidades en el uso cotidiano y fomenten actitudes proactivas. La implementación de esta tecnología exige profesionales formados y motivados.

Objetivos: Conocer grado de satisfacción de los asistentes en cuanto al desarrollo de materiales formativos elaborados y resultados de las sesiones sobre el programa educativo para el uso del sistema de monitorización continua de glucosa a tiempo real (MCG-TR) Dexcom G6. Conocer los conocimientos adquiridos tras la formación.

Material y métodos: El estudio se realizó durante junio y septiembre de 2019, durante este periodo se realizaron sesiones formativas dirigidas a profesionales sanitarios de atención especializada (AE) centradas en el programa educativo, uso y toma de decisiones con el sistema Dexcom G6. Los grupos fueron homogéneos, reducidos y la metodología utilizada participativa y demostrativa mediante resolución de supuestos prácticos. A tal fin se utilizó material formativo común a todas las sesiones, centrando la formación en el desarrollo de un programa educativo estructurado; una vez finalizada se entregó material educativo para ayudar a la implementación de dicho programa en su práctica habitual. Diseño: estudio observacional descriptivo de corte transversal. Población: médico/as y enfermera/os de atención especializada (AE) participantes en las sesiones formativas respondiendo al cuestionario de forma anónima y voluntaria. Mediante muestreo aleatorio se escogió una muestra representativa de los diferentes centros del sistema nacional de salud. Análisis de datos: Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables mediante el cálculo de frecuencias, porcentajes y asociación entre variables. Variables: se escogió un cuestionario validado sobre "valoración de las acciones formativas. Este cuestionario se creó especialmente para medir el grado de satisfacción en actividades de formador de formadores, sobre MCG-TR. El cuestionario incluyó varios aspectos de conocimientos: Concepto de MCG-TR, de glucosa intersticial (GI), Diferencias entre GC y GI, Funcionamiento y componentes del dispositivo, uso de App, descarga de datos, calibraciones, alarmas, interpretación de pantalla y AGP, cuidados de la piel, flechas de tendencia, resolución supuestos prácticos. En los cuestionarios se recogieron datos socio-demográficos y relacionados con la experiencia en monitorización.

Resultados: Tras las sesiones los participantes completaron una encuesta validada sobre estos términos: satisfacción: criterios de proceso (interés, utilidad, innovación), criterios de resultados (expectativas, aprovechamiento, aplicabilidad) y modificación de conocimientos.

Conclusiones: Para una gestión eficaz de los sistemas de MCG-TR es necesario la implementación de programas educativos estructu-

rados, creando materiales específicos. La formación de profesionales es una actividad que produce satisfacción y favorece la implementación de programas educativos de forma segura.

P-069. MANEJO DE INSULINOTERAPIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO EN HUSC DE GRANADA

M.C. Andreo López^a, E. Redondo^b, S. León^b, M.C. Serrano^b, M. Quesada^b, M.D. Avilés^b y P. López Ibarra^b

^aEndocrinología y Nutrición Clínica, Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ^bHospital Universitario de San Cecilio, Granada.

Objetivos: Valorar la necesidad de formación en el manejo de la insulínización durante la estancia hospitalaria por parte del profesional sanitario de enfermería.

Materiales y métodos: Estudio transversal con 44 profesionales de enfermería de las plantas de hospitalización médicas y quirúrgicas. Cuestionario de 11 preguntas sobre diversos aspectos (dispositivos, técnica de administración insulínica, controles glucémicos, conocimientos básico de sobre diabetes, entre otros).

Resultados: 70% de los cuestionarios completados por enfermería del área médica médicas y 30% de quirúrgicas. Uso de viales de insulina en el 36,8% y bolígrafos en el 61,8%. Se comparten los bolígrafos entre pacientes con cambio de aguja en el 29,5% de los casos. Percepción del profesional de la importancia del cambio de agujas en cada inyección (valoración de 1-5: mínima-máxima importancia), el 75% grado 5. Percepción del profesional importancia rotación zona de inyección: grado 5 en 56,8%. La mayoría de los encuestados (61,4%) cifra en 3 el número de controles de glucemia capilar diarios necesarios y el 20,5% en 4. El concepto de hipoglucemia es muy variado, un valor de glucemia < 60 mg/dl en el 63,4% de los casos, < 70 mg/dl en el 11% y < 50 mg/dl en un 6,8%. La administración de la insulina antes de la comida es la norma (90,7%). Al plantear situación preprandrial con glucemia capilar < 90 mg/dL, el 43,2% no administraría insulina rápida y 40,9% esperaría a comprobar ingesta, el resto lo pondría. La mayoría indica realizar educación diabetológica a pacientes previamente no insulinizados. Además, el 88,6% de los casos considera grado 5 (máxima utilidad) la formación por parte del Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Conclusiones: El manejo de la diabetes en el paciente hospitalizado por parte de los profesionales de enfermería es claramente mejorable. Estos hallazgos son seguramente extrapolables a los profesionales del área médica. Es esencial así como mayoritariamente demandado, el protagonismo de los servicios de Endocrinología y Nutrición en la formación continua y supervisión de los diversos profesionales sanitarios implicados en los cuidados del paciente hospitalizado con diabetes mellitus.

P-070. ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN TELEFÓNICA 24 HORAS A FAMILIAS DE NIÑOS CON DIABETES

E. Burillo Sánchez, L. Francisco y S. Herrero

Unidad de Diabetes Infantil, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: En los últimos años los avances en las tecnologías han logrado por un lado, ofrecer al paciente nuevas opciones de tratamiento, por otro lado ha supuesto un cambio en la dinámica de relación médico-paciente y el concepto de telemedicina ha ido en auge. Un servicio telefónico 24 horas resulta imprescindible en la asistencia a las familias con diabetes, con el fin de reducir las atenciones presenciales en urgencias, proporcionar un seguimiento ex-

haustivo de pacientes con mala adherencia o resolver dudas en situaciones especiales (enfermedad, celebraciones, etc.).

Objetivos: Conocer el grado de uso de este servicio por parte de las familias y qué vía es la elegida. Desarrollar programas de educación terapéutica a padres y niños según las necesidades reales (motivos de contacto). Solicitar que el servicio de atención telefónica sea dado desde un móvil adscrito a la Unidad de Diabetes Infantil (actualmente se ofrece el servicio desde los móviles particulares del personal del equipo sanitario).

Material y métodos: Se realiza un estudio observacional descriptivo prospectivo. La recogida de datos se ha llevado a cabo durante 1 año mediante: oja de registro de recogida de datos de contactos telefónicos; encuesta a las familias sobre el servicio de atención telefónica 24 horas.

Resultados: De los 9 meses previos de recogida podemos destacar: los ajustes insulínicos y los episodios de hipoglucemia son los motivos más frecuentes de contacto de la familia con el equipo sanitario. La mayor parte de las consultas se realiza fuera del horario laboral. La vía de atención principal ha sido WhatsApp, por lo que la gran mayoría de las consultas no han sido urgencias.

Conclusiones: A 9 meses de recogida de datos y antes de realizar la encuesta de satisfacción del servicio a las familias podemos ir concluyendo que el manejo de las hipoglucemias sigue generando en las familias incertidumbre y/o ansiedad. Sigue siendo uno de las principales preocupaciones y por ello motivo de contacto. Las familias realizan ajustes insulínicos pero siguen necesitando la supervisión del equipo sanitario, lo cual demuestra cierta duda de las familias a la hora de tomar decisiones con respecto al tratamiento de la diabetes. Las situaciones especiales (episodios de enfermedad, cetosis/cetonemias en pacientes con ISCI) siguen generando dudas en el manejo de las mismas. Formaciones grupales de refuerzo y talleres sobre temas específicos para padres y/o niños podrían reducir el número de contactos no urgentes, proporcionando a las familias mayor seguridad y autonomía en el manejo de la diabetes. Se desarrollará una oferta educativa anual.

P-071. EXPERIENCIA EN CAMPAMENTOS DE VERANO PARA NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. ANÁLISIS DE SUBGRUPOS

J. Monroy Sánchez

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Objetivos: Analizar los datos poblacionales, esquema terapéutico, educación diabetológica y control glucémico de personas con diabetes mellitus tipo 1 en edad pediátrica durante un campamento de verano.

Material y métodos: Estudio observacional transversal que incluye a 33 personas con Diabetes mellitus tipo 1 de 9 a 17 años en seguimiento activo por Endocrinología pediátrica del País Vasco. La recogida de datos se realizó durante los 7 días de duración del campamento (julio 2019) en Entrambasaguas (Cantabria). Análisis complementario en subgrupo de 14 años.

Resultados: La edad media de los asistentes fue de 13,3 años (mediana 13 años), 51% varones. Mediana de años de evolución en 6 años. Diagnóstico con cetoacidosis 63%. Tratamiento mayoritario con MDI (79%). El 96% portaba MFG compaginando con glucemia capilar el 86%. La HbA1c era > 7,5% en el 53% de los asistentes presentando un número de hipoglucemias medio en el mes previo 3,6. Las necesidades medias de insulina se redujeron un 38%. El 98% de los asistentes utilizaban el método de RHC para cálculo de dosis insulínica. En el subgrupo de 14 años, la frecuencia de cambio de agujas era óptimo en el 87%. Usuarios de 5 mm el 100%. La rotación

en zonas de inyección era insuficiente en el 73%. La frecuencia de hipoglucemias semanal era superior en esta franja etaria (> 4/66%). El ajuste de dosis-ingesta en relación con el ejercicio físico era insuficiente en el 78%. El 100% eran portadores de MFG aunque ninguno de ellos analizaba sus datos. Tras el refuerzo en educación diabetológica y ajuste insulínico adaptado los cambios en rango fueron: Hiperglucemia 48-25%, TIR 41-69%, hipoglucemia 11-6%.

Conclusiones: La educación diabetológica es el pilar fundamental del control glucémico en diabetes mellitus tipo 1. El ajuste insulínico en base a la comida y actividad física se debe reforzar periódicamente. La adolescencia es una etapa con una dificultad añadida en el control metabólico, el seguimiento debe basarse en una estrecha relación médico-paciente. El uso de tecnologías en diabetes debe ser un apoyo para mejorar el ajuste terapéutico y reducir el impacto negativo emocional de las enfermedades crónicas.

P-072. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN EDUCACIONAL TERAPÉUTICA SOBRE LOS NIVELES DE VITAMINA 25-OH EN EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DM 2

S. Kaiser Girardot^a, M.C. Mesa Yanes^a y O. Dehni Al Mahoud^b

^aGerencia de AP de Tenerife, CS Icod de los Vinos, Icod de los Vinos. ^bGerencia de AP de Tenerife, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Objetivos: Comparar la efectividad de una intervención educativa sobre un estilo de vida sano, con el aporte de una alimentación rica en vitamina D y calcio, con la toma de un suplemento vía oral de vitamina D sobre los parámetros cardiometabólicos en pacientes con DM 2.

Material y métodos: Estudio prospectivo analítico con pacientes adultos mayores de 55 años con DM 2. Se realizó un seguimiento de los pacientes divididos de manera consecutiva en 2 grupos, durante 6 meses: En el grupo de intervención (GI) se dio una educación terapéutica sobre la importancia del ejercicio físico los beneficios de una exposición al sol por lo menos 1 hora al día, una alimentación rica en vitamina D cada 3 meses y en el grupo control (GC) solo se dio tratamiento vía oral con suplementos de 25 (OH) D según el criterio médico. Se estudiaron variables antropométricas (IMC y circunferencia abdominal), el perfil bioquímico glucémico (glucosa basal y HbA1c), lipídico (colesterol HDL-c, LDL-c, triglicéridos) y los niveles plasmáticos de vitamina D (25 (OH)) a los 0, 3 y 6 meses de los dos grupos y se analizaron según los métodos estadísticos con las pruebas de t de Student, Anova y sus diferentes relaciones entre sí.

Resultados: Se presentan en la tabla. A los 3 meses la concentración de la vitamina D 25 OH aumentó en los 2 grupos de manera importante, pero a los 6 meses bajo a 27,6 (\pm 5,4) en GC, pero siguió subiendo en GI con 31,7 (\pm 6,2). No hubo efecto de la suplementación con vitamina D vía oral sobre HbA1c ni sobre otras variables; pero por lo contrario si se relaciona con los otros parámetros en el grupo de educación (GI): Hubo efectos clínicamente significativos en los resultados secundarios, sobre todo en la relación lineal entre las concentraciones de vit D (OH25) con la circunferencia abdominal, el IMC y el perfil glucémico.

Conclusiones: La deficiencia de vitamina D es común en pacientes con diabetes tipo 2. Existen correlaciones inversas entre la concentración de vitamina D y el control metabólico pero menores implicaciones en el control glucémico.

P-073. IMPORTANCIA DE LA ENFERMERA DE PRÁCTICA AVANZADA O EXPERTA EN EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS

C.M. Arjona Paniagua^a y M.J. Prieto Bonilla^b

^aEndocrinología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ^bConsultas Externas, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Conocer la importancia de la enfermera de práctica avanzada o experta en educación diabetológica para las personas con diabetes mellitus.

Material y métodos: Datos aportados por treinta personas con diabetes mellitus, que acuden a consultas externas de Endocrinología del Hospital Universitario Severo Ochoa, y las cuales prestan su consentimiento. Utilizamos "Test de actitudes y motivaciones DAS-3 sp", validado por Hernández et al, como método para la recogida de datos. Nos centramos en las respuestas para los siguientes ítems: "Los profesionales de la salud que atienden a las personas con diabetes deberían estar entrenadas (preparadas) para comunicarse". "Los profesionales de la salud deberían ser enseñados (entrenados) sobre como el cuidado diario de la diabetes afecta a las vidas de los pacientes". "Los profesionales de la salud deberían ayudar a sus pacientes a tomar decisiones razonadas sobre sus planes de salud". "Es importante (generalmente) que las enfermeras y dietistas que enseñan a los diabéticos aprendan técnicas de educación (comunicación) terapéutica". "Los profesionales de la salud deberían aprender a fijar objetivos en colaboración con sus pacientes, no solo decirles lo que deben de hacer". "Para hacer un buen trabajo los educadores en diabetes deberían aprender bastante sobre lo que

Tabla P-072

Población de estudio

	Grupo SUPL. (GC) n = 11	Grupo intervención (GI) n = 13
Hombre/mujer (%)	18,2/81,8	46,2/53,8
Edad (años)	72 \pm 5,7	70,3 \pm 6,3
IMC (kg/m ²)	31,3 \pm 6,1	32,7 \pm 5,2
Cintura (cm)	93 \pm 4,3	96 \pm 4,7
HbA1c (%)	8,1 \pm 2,1	8,9 \pm 1,8
Glucosa basal (mg/dl)	141 \pm 32,3	138 \pm 31,7
Colesterol HDL-c (mg/dl)	67 \pm 14,8	73 \pm 12,4
Colesterol LDL-c (mg/dl)	122 \pm 17,6	157 \pm 14,6
Triglicéridos (mg/dl)	168 \pm 121,4	175 \pm 96,9
Vitamina D (25 hidroxyl) (ng/dl)	22, 4 \pm 13,7	18,60 \pm 15,8

significa ser un profesor. Para ser eficaces, los educadores en diabetes han de tener un elevado grado de conocimientos sobre el proceso de la enseñanza y el aprendizaje”.

Resultados: La educación diabetológica realizada por una enfermera de práctica avanzada o experta, aporta conocimientos, destrezas, y unos cuidados de calidad a un nivel avanzado. Mejoraría el control de las personas con diabetes, disminución de complicaciones tanto agudas como crónicas, y manejo de la diabetes. Esto conlleva un aumento del empoderamiento de dichos pacientes con su enfermedad.

Conclusiones: El Consejo Internacional de Enfermería define a la enfermería de práctica avanzada como aquella se caracteriza por ofrecer un nivel avanzado de práctica enfermera, que maximiza la utilización de competencias especializadas y de conocimiento enfermero a fin de responder a las necesidades de los clientes en el dominio de la salud. La teórica Patricia Benner clasifica la enfermera experta como aquella que posee un completo dominio de la situación y es capaz de identificar un problema, conoce a sus pacientes y sus necesidades. Por otro lado, actualmente, solo son las enfermeras especialistas las que disponen de un programa formativo reglado, cuyo resultado es conseguir dicho nivel de destrezas y conocimientos avanzados. Programas de formación que se podrían hacer extensibles a otros ámbitos de la profesión.

P-074. EMPODERAMIENTO DEL PACIENTE DIABÉTICO MEDIANTE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN TELEFÓNICA. ANÁLISIS OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

L. Ramallo Díaz, S. Gutiérrez Medina, M. Gómez de Quero Córdoba, J. Cieza Rodríguez, I. Plaza López, M. Fernández Veguillas y E. Fernández González

Endocrinología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles.

Introducción: El intercambio de información mediante las nuevas tecnologías es una realidad en constante crecimiento. Estas herramientas son un recurso esencial en la gestión de las enfermedades crónicas. La evidencia científica sugiere que el seguimiento telefónico puede ser útil para el manejo de la diabetes mellitus mejorando la gestión y participación del paciente en el control de su enfermedad. Resultan un complemento a nuestras visitas presenciales.

Objetivos: Analizar el efecto de un programa de atención telefónica a pacientes para mejorar el control glucémico. Investigar los efectos de la asistencia telefónica de educadoras en diabetes en la adherencia al autocuidado del paciente diabético. Evaluar el empoderamiento del paciente como agente de cuidados en el manejo de la insulina y su autoajuste glucémico. Conocer la satisfacción del paciente con el programa de atención telefónica. Disminuir el nº de visitas presenciales en consulta de enfermería y endocrinología.

Material y métodos: Análisis observacional retrospectivo de los resultados del programa telefónico T-Coach en los pacientes tratados con insulina glargina U300 durante noviembre 2017-diciembre 2018. Evaluar las sesiones telefónicas realizadas por educadoras/es en diabetes para lograr el objetivo de glucemia basal mejorando la autonomía del paciente.

Resultados: De un total de 49 pacientes titulados, el 98,16% de los pacientes incluidos en el programa de atención telefónica mejora sus niveles de HbA1c. El 100% de los pacientes incluidos en el programa mejora el resultado final de glucemia basal respecto a la glucemia inicial de inclusión, partiendo de una glucemia media de 202,3 mg/dl y obteniendo una media final de 116,3 mg/dl. La media de satisfacción con el programa es de 9,16. Los pacientes aumentan su grado de conocimiento en un 58%, mejorando su adherencia al tratamiento y a su autocuidado. Las visitas presenciales de enfer-

mería disminuyen en un 66%, el paciente incrementa su autonomía asumiendo un rol de agente en sus cuidados y perdiendo el miedo a la titulación de la insulina.

Conclusiones: La implementación de un programa de seguimiento telefónico en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina basal influye positivamente en la mejora de su autonomía y por lo tanto su calidad de vida. La ansiedad al autoajuste de la insulina se reduce a medida que aumenta su grado de conocimiento. La asistencia telefónica resulta una estrategia de fácil acceso y económica que permite mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos disminuyendo las visitas presenciales hospitalarias y permitiendo su autonomía.

P-075. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN DIABETES. PROGRAMA “VALCAS”. ESTRATEGIA DE DIABETES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA 2017-2021

F. Lucas Gómez^a, I. Navarro García^b, M. Alberola Chazarra^c, M. Penalba Martínez^d, A. Zaragoza Ramón^e, M.D. Espinosa Pérez^f y D. Abellán Ballesteros^g

^aHospital General Universitario de Alicante, Alicante. ^bHospital de Llíria, Llíria. ^cHospital General Universitario de Elche, Elche. ^dHospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ^eHospital Vinalopò-Elche, Elche. ^fHospital Universitario San Juan, San Juan de Alicante. ^gHospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Introducción: Entre los objetivos de la nueva Estrategia de Diabetes de la Comunidad Valenciana 2017-2021, para mejorar el proceso asistencial integrado de la diabetes mellitus, se encuentra el empoderamiento de la población con diabetes a través de su inclusión en programas de educación terapéutica.

Objetivos: Desarrollar un programa de educación terapéutica integral, en 3 fases: fase 1, diseñar el programa; fase 2, realizar actividad formativa dirigida a profesionales de enfermería de Atención Hospitalaria y Primaria; fase 3, implementar intervenciones educativas dirigidas a población con DM1, DM2 y monitorización flash de glucosa. Cuantificar el impacto del programa VALCAS en indicadores de calidad asistencial.

Material y métodos: Diseño: participaron 14 profesionales de enfermería de Atención Primaria y Hospitalaria. Se realizó una búsqueda sistemática (Medline, Embase, Cochrane...) sobre evidencia, en educación terapéutica a población con diabetes, publicada hasta 2018. Se redactó un documento consensado con reuniones trimestrales hasta 2019 y revisado por 10 consultores externos: endocrinólogos, pacientes y enfermeros expertos en diabetes. Implementación: actividades formativas semipresenciales, a través de la EVES, dirigidas a profesionales de enfermería en Castellón, Valencia y Alicante; intervención educativa grupal e individual estructurada dirigida a población con diabetes.

Resultados: Fase 1, programa de educación terapéutica que consta de diez intervenciones estructuradas dirigidas a población pediátrica y adulta con DM1, con DM2, en hospitalización, prevención de lesiones en el pie, hipoglucemia frecuente, grave o inadvertida y para uso de tecnología aplicada a la diabetes (calculadores de bolo, terapia ISCI, monitorización continua y flash de glucosa). Fase 2, se han realizado 4 actividades formativas semipresenciales (octubre-noviembre 2019) para profesionales (56 Atención Primaria, 35 Hospitalaria). Fase 3, se han iniciado 3 intervenciones educativas: monitorización flash de glucosa (julio 2019 con 720 pacientes incluidos en 9 centros), DM1 (diciembre 2019) y DM2 (enero 2020). Indicadores de calidad asistencial previstos: HbA1c (%); complicaciones agudas (hipoglucemia grave, CAD); mediana (mg/dl), tiempo en rango (%), tiempo en hipoglucemia (%) y coeficiente de variación de

monitorización glucosa intersticial; conocimientos diabetes, percepción hipoglucemia, conductas autocuidado y calidad de vida (DKQ2, Clarke, SCI-R, ADDQoL/PedsQL).

Conclusiones: Es posible dentro de una estrategia asistencial integral la implementación de programas educativos estructurados de forma homogénea y eficiente, vinculados a formación profesional continua. Los hallazgos del impacto en indicadores de salud, serán relevantes para la generalización de este programa educativo en el sistema de salud de nuestro entorno.

EPIDEMIOLOGÍA

P-076. PREVALENCIA Y RIESGO DE DIABETES MELLITUS EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

E. Treus Piñeiro^a, R. Villar Taibo^b, M.G. Rodríguez Carnero^b, A. Fernández Pombo^b, P. Bolaño Mariño^b, T. Hermo Sánchez^c y P. Longueira Vázquez^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Público da Barbanza, Ribeira. ^bEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ^cHospital Público da Barbanza, Ribeira.

Objetivos: La prevalencia de diabetes mellitus (DM) tipo 2 en España oscila en torno al 14% y aproximadamente la mitad lo desconocen. Es recomendable utilizar herramientas para evaluar el riesgo de DM y guiar la realización de test diagnósticos. Nuestros objetivos son calcular la prevalencia de DM en nuestra área y el riesgo de la población no diabética para desarrollarla.

Material y métodos: Con motivo del Día mundial de la DM, se realizaron intervenciones educativas simultáneas con mesas informativas en tres localizaciones de nuestra área sanitaria: un hospital de tercer nivel, un hospital comarcal y un centro cultural. Se ofreció a los voluntarios que acudieron la determinación de: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura, glucemia capilar y medición de tensión arterial (TA). En los pacientes sin DM conocida se realizó el test *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC) para calcular el riesgo de desarrollo de DM. A todos se les proporcionó información sobre estilo de vida saludable.

Resultados: 350 voluntarios participaron en la experiencia (70% mujeres, edad media 56,6 ± 14,0 años). El 13,7% tenían DM conocida (93,7% tipo 2). El 34% presentaban sobrepeso y el 28,8% obesidad. En los 302 sujetos sin DM se calculó su riesgo, encontrando un 35,8% de casos con riesgo bajo, 29,5% ligeramente elevado, 17,2% moderado, 11,9% alto y 1,3% muy alto. En 3 casos se detectó una glucemia > 200 mg/dl. Todos los pacientes con riesgo alto o muy alto se remitieron a atención primaria para realizar test específicos de diagnóstico de DM. La tabla compara el subgrupo de sujetos con y sin DM conocida:

Conclusiones: La prevalencia de DM en nuestra área fue similar a la reportada en otros estudios en España. Se detectó que dos tercios de los voluntarios sin DM tenían un riesgo aumentado de desarrollarla y se reforzó en ellos la información sobre conductas preventivas. En un 13,2% el riesgo detectado era alto o muy alto y se derivaron para realización de pruebas de diagnóstico de DM. Además, los pacientes con DM tenían además de mayores cifras de glucemia capilar, como es esperable, una media de edad más elevada, mayor frecuencia de HTA como comorbilidad, y mayor valor de TA sistólica respecto a los sujetos sin DM.

P-077. ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE DIABETES TIPO 2 Y PREDIABETES EN ATENCIÓN PRIMARIA DE NAVARRA Y SU VARIABILIDAD SEGÚN PROFESIONAL

L. Forga Llenas^a, S. Guillén Aguinaga^b, A. Brugos Larumbe^c, A. Sainz de los Terreros Errea^a, J. García Torres^d y M.J. Goñi Iriarte^d

^aEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ^bCentro de Salud de Azpilagaña, Pamplona. ^cSalud Pública, Universidad Pública de Navarra, Pamplona. ^dComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Conocer la prevalencia de diabetes tipo 2 (DM2) y prediabetes en atención primaria (AP) de Navarra, y analizar la variabilidad en la identificación de la población con DM2 entre distintas unidades básicas de atención, formadas por médico y enfermera (UBA).

Material y métodos: Realizamos un estudio transversal en la población de Navarra en 2016, que incluye 489.579 personas con edad igual o mayor de 18 años (51,1% mujeres) atendidos en 54 centros de salud por 385 UBAs. Analizamos la prevalencia captada (con diagnóstico recogido por los médicos de AP), y, a partir de registros electrónicos, calculamos una prevalencia modificada incluyendo a aquellos pacientes con glucemia basal ≥ 126 mg/dl o HbA1c ≥ 6,5% que no

Tabla P-076

	Con DM (N = 48)	Sin DM (N = 302)	p
Edad (años)	68,1 ± 10,5	54,8 ± 13,7	< 0,0001
Género (% mujeres)	58,3	71,8	0,064
Sobrepeso-obesidad (%)	85,7	61,4	0,123
Perímetro cintura incrementado (> 88 cm: mujeres; > 102 cm: varones) (%)	72,7	43,4	0,109
Realización de actividad física (%)	65,8%	64,5%	0,693
Antecedente de HTA (%)	60,4%	20,8%	< 0,0001
Glucemia capilar (mg/dl)	153,3 ± 58,0	105,0 ± 29,4	< 0,0001
Ayunas (11,5%)	108,7 ± 10,7	96,8 ± 13,0	0,110
Posprandial (88,5%)	180,4 ± 69,1	108,8 ± 24,2	< 0,0001
TA sistólica (mmHg)	142,7 ± 17,3	131,5 ± 19,5	0,001
TA diastólica (mmHg)	79,8 ± 9,2	78,0 ± 10,6	0,302

estuvieran codificados todavía como DM2. Igualmente identificamos la prevalencia de prediabetes: glucemia basal de 100 a 125 mg/dl o HbA1c entre 5,7-6,4%. Para comparar las prevalencias por UBAs, las estandarizamos por edad y mediante análisis de clúster de K medias identificamos 2 grupos según nivel de captación. Mediante regresión logística mostramos OR ajustados por edad, sexo y riesgo de exclusión social, de ser diagnosticado de DM2 según clúster de UBAs.

Resultados: La prevalencia captada de DM2 es 5,33% (IC95% 5,27-5,39) siendo en hombres el 6,17% y en mujeres 4,52%. La prevalencia modificada es 7,46% (IC95% 7,38-7,53) siendo en mujeres: 5,75% y en hombres: 7,97%. En cuanto a prediabetes, cumple criterios el 18,79% (IC95% 18,69-18,90) de la población del estudio, un 19,98% de los hombres y un 17,65% de las mujeres. Análisis de clúster: prevalencia DM2 captada: Clúster 1: 198 UBAs, prevalencia de 7,28%; Clúster 2: 172 UBAs, prevalencia 6,54%. OR: 1,591 (IC: 1,547-1,636). Prevalencia prediabetes: Clúster 1: 156 UBAs, prevalencia de 22,65%; Clúster 2: 224 UBAs, prevalencia 17,29%. OR: 1,490 (IC: 1,466-1,515). Prevalencia DM2 modificada: Clúster 1: prevalencia 9,55% (199 UBAs); Clúster 2: prevalencia 6,70% (184 UBAs). OR: 1,507 (IC: 1,473-1,543).

Conclusiones: La prevalencia de DM2 modificada (detectada mediante revisión de los análisis en AP) es un 40% mayor que la captada. Cerca de un 20% de la población tiene prediabetes. En ambos casos la prevalencia es superior en hombres. Existe una variabilidad significativa en todos los diagnósticos según los profesionales que realizan la atención.

P-078. NIVELES SÉRICOS DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR B (VEGFB) Y EL SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES EN EL ESTUDIO DI@BET.ES. RESULTADOS PRELIMINARES

E. García Escobar^a, S. García Serrano^b, S. Valdés^b, A. Lago Sampedro^b, N. Colombo^b, C. Maldonado^b y G. Rojo Martínez^b

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA, CIBERDEM, Málaga. ^bHospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA, CIBERDEM, Málaga.

Objetivos: Estudiar la asociación entre los niveles séricos del factor de crecimiento del endotelio vascular b (VEGFB) y la presencia de síndrome metabólico (SM) y sus componentes en población general española.

Material y métodos: Diseño: Estudio de cohortes con base poblacional. Muestra: 5.072 personas aleatoriamente seleccionada de la población española. Variables: Encuesta sociodemográfica, clínica, y de hábitos de vida; exploración física (peso, talla, IMC, cintura, cadera, tensión arterial), extracción de sangre en ayunas y sobrecarga oral de glucosa. Se hacen determinaciones de glucemia, lípidos séricos e insulinemia. Para el presente trabajo, en una submuestra aleatoria de 916 sujetos, se determinaron los niveles séricos de VEGFB mediante Kit ELISA específico y se hicieron 4 categorías según los cuartiles de la variable (C1: niveles VEGFB \leq 43,40 μ g/ml, C2: niveles VEGFB entre 43,40 y 57,04 μ g/ml, C3: niveles VEGFB entre 57,04 y 73,25 μ g/ml, y C4: niveles VEGFB $>$ 73,25 μ g/ml). La presencia de síndrome metabólico (SM) así como de sus componentes se definió según los criterios de la IDF. La asociación entre los niveles de VEGFB y la presencia de SM o sus componentes se evaluó mediante modelos de regresión logística ajustados por edad y sexo.

Resultados: De los 916 sujetos estudiados, 376 presentaron SM. Los sujetos con SM tienen mayores niveles de VEGFB (VEGFB_noSM: 56,13 \pm 23,59 μ g/ml; VEGFB_siSM: 67,99 \pm 28,68 μ g/ml, $p < 0,0001$). La edad de los sujetos fue significativamente diferente según los cuartiles de VEGFB (C1: 44,73 \pm 14,03 años; C2: 46,37 \pm 15,55 años; C3: 49,32 \pm 14,37 años y C4: 54,8 \pm 15,87 años, $p < 0,0001$), al igual que el porcentaje de hombres (C1: 34,5%; C2: 41,5%; C3: 46,3% y C4: 51,1,

$p < 0,001$). Según los modelos de asociación, la probabilidad de presentar SM, está significativamente incrementada en los sujetos con niveles de VEGFB por encima del primer cuartil (C2: 1,70 [1,12-2,58]; C3: 2,26 [1,50-3,42]; C4: 2,15 [1,41-3,27]), existiendo una tendencia estadísticamente significativa a aumentar dichas probabilidades cuanto mayores son los niveles de VEGFB (p de tendencia $< 0,0001$). Similares resultados se encontraron al estudiar la asociación entre los niveles de VEGFB y la presencia de los componentes del SM, obesidad abdominal (C2: 1,61 [1,07-2,40]; C3: 1,53 [1,02-2,29]; C4: 2,21 [1,43-3,43]; p de tendencia = 0,001), hipertrigliceridemia (C2: 2,17 [1,31-3,59]; C3: 2,82 [1,72-4,62]; C4: 2,44 [1,48-4,04]; p de tendencia $< 0,0001$) y bajos niveles de HDL colesterol (C2: 1,46 [0,98-2,18]; C3: 2,21 [1,50-3,28]; C4: 2,04 [1,35-3,06]; p de tendencia $< 0,0001$).

Conclusiones: Los datos preliminares indican que elevados niveles de VEGFB en suero están asociados con la presencia de SM, así como con la presencia de los componentes lipídicos y la obesidad abdominal.

P-079. COMORBILIDAD Y MORTALIDAD DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, SEGÚN EL ÍNDICE DE CHARLSON, EN LA COHORTE APNA (COHORTE PROSPECTIVA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE NAVARRA)

S. Guillén Aguinaga^a, L. Forga Llenas^b, A. Brugos Larumbe^c, M. García Mouriz^d, J. de Carlos Artajo^d y M.J. Goñi Iriarte^d

^aCentro de Salud, CS Azpilagaña, Pamplona. ^bComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ^cUniversidad Pública de Navarra, Pamplona. ^dEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Analizar la comorbilidad y la mortalidad al año y a los 10 años de los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) según el Índice de Charlson.

Material y métodos: Realizamos un estudio transversal con la cohorte APNA (Cohorte prospectiva de Atención Primaria de Navarra) que, con fecha 1 de diciembre de 2016, comprende 470,942 personas con edad \geq 18 años, distribuidas en 54 centros de salud, y que incluye 26,089 pacientes con DM2. Calculamos el índice de comorbilidad mediante el Comorbidity Score (versión actualizada de Charlson). Este índice ha actualizado el riesgo de la comorbilidad y proporciona el riesgo de mortalidad al año y a los 10 años. A diferencia de la versión anterior, en la actualizada no puntúa la diabetes que está siendo tratada. El cálculo de los riesgos se basa en la media de la mortalidad de Francia y Suiza (por ser los países más similares al nuestro incluidos en el análisis). Se ha realizado la comparación con la t de Student.

Resultados: Se presentan en la tabla.

	DM2	\bar{X}	DE	p
Comorbidity Score	Sí	3,2	1,79	$< 0,001$
	No	1,1	1,57	
Mortalidad a 1 año, %	Sí	14,29	8,24	$< 0,001$
	No	5,24	6,82	
Mortalidad a 10 años, %	Sí	35,22	30,89	$< 0,001$
	No	11,06	19,75	

Conclusiones: Las personas con DM2 presentan una mayor puntuación de comorbilidad. La mortalidad al año es casi 3 veces superior, y la mortalidad a 10 años es más del triple que en la población sin diabetes. Este diferencial se debe a otras enfermedades asociadas a la diabetes.

P-080. VARIABILIDAD Y GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS RECOMENDACIONES DE LA ADA PARA PACIENTES CON DIABETES TIPO 2. INDICADORES DE PROCESO

L. Chinchurreta Díez^a, S. Guillén Aguinaga^b, Ll. Forga Llenas^a, A. Brugos Larumbe^c, A. Sainz de los Terreros Errea^a y M.J. Goñi Iriarte^a

^aEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ^bCentro de Salud de Azpilagaña, Pamplona. ^cDepartamento de Salud Pública, Universidad Pública de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Evaluar el cumplimiento, en atención primaria (AP), de las recomendaciones de la ADA para la diabetes tipo 2 (DM2) en distintos indicadores de proceso, y analizar la variabilidad entre distintas unidades básicas de atención formadas por médico y enfermera (UBA).

Material y métodos: Realizamos un estudio transversal con la Cohorte APNA Study (Cohorte prospectiva de Atención Primaria de Navarra) que, en 2016, comprendía 470.942 personas con edad ≥ 18 años de la población de Navarra, correspondientes a 54 centros de salud que incluyen 26.089 personas con DM2. Analizamos el porcentaje de pacientes afectados de DM2 con medición, en el último año, de presión arterial; peso; perfil lipídico; HbA1C y tratamiento con IECA/ARA II. Analizamos la variabilidad entre UBAs para cada indicador. Mediante análisis de clúster de K medias identificamos 2 grupos. Exploramos modelos de regresión logística con cada indicador, ajustados por edad, género, riesgo de exclusión social, y cluster del UBA. Se calcularon los OR ajustados.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: Identificamos claras áreas de mejora en los indicadores de proceso y una variabilidad significativa según los profesionales que realizan la atención. Este tipo de análisis permite proponer metas en base a lo que consiguen los mejores (benchmarking).

P-081. RELACIÓN DE LA ETNIA SUR ASIÁTICA CON LAS COMPLICACIONES MICRO Y MACRO VASCULARES EN INDIVIDUOS CON DIABETES TIPO 2

I.A. Betancourt Torres^a y G. Cuatrecasas^b

^aMedicina Familiar y Comunitaria, Centro de Atención Primaria Santa Rosa, Santa Coloma de Gramenet, Institut Català de la Salut, Barcelona. ^bMedicina Familiar y Comunitaria, Centro de Atención Primaria-EAP Sarrià, Institut Català de la Salut, Barcelona.

Objetivos: Evaluar el efecto de la etnia sur asiática en las complicaciones micro y macro vasculares en individuos con diabetes tipo 2.

Material y métodos: Métodos de búsqueda: se realizó búsqueda electrónica sistematizada (enero de 1966 a septiembre de 2019) en Pubmed, Scopus y Web of Science. Además se llevó a cabo búsqueda manual de

citias y revisión de literatura gris. Criterios de selección: se incluyeron ensayos controlados aleatorizados y ensayos no aleatorizados, tales como; estudios transversales, casos y controles, cohorte prospectiva y cohorte retrospectiva cuyos participantes presentaran DM2, fueran de etnia sur asiática (originarios de India, Pakistán o Bangladesh) y realizaran comparación de prevalencia o incidencia de complicaciones micro y macrovasculares con individuos de etnia caucásica. Obtención y análisis de datos: se realizó evaluación de calidad de los ensayos y extracción de datos considerando los criterios de selección establecidos. El riesgo de sesgo se valoró con la escala de Newcastle-Ottawa (NOS). Se realizó un metanálisis de los datos obtenidos.

Resultados: Se obtuvieron 179 registros (138 búsqueda electrónica, 10 búsqueda manual y 31 de literatura gris). Se descartaron los duplicados y los que no cumplían los criterios de inclusión, valorando un total de 48 artículos a texto completo, resultando aptos para la realización del metanálisis un total de 14 estudios. En la categoría cardiopatía isquémica (6 ensayos con 8.596 participantes) se observó un efecto desfavorable para la etnia surasiática vs la europea-caucásica con un riesgo relativo (RR) de 1,23 (IC95% 1,14-1,32, $p < 0,00001$), que se elevó a 1,56 (IC95% 1,34-1,81, $p < 0,00001$) en el subanálisis de estudios con edades equiparables. También se observó mayor RR de nefropatía (7 estudios con 9,600 participantes) con RR de 1,54 (IC95% 1,40-1,70, $p < 0,00001$) y retinopatía (7 estudios con 42.359 participantes) con RR de 1,17 (IC95% 1,13-1,20, $p < 0,00001$), además en el subanálisis de la retinopatía que amenaza visión, el RR fue ampliamente superior para el grupo surasiático, con RR 1,72 (IC95% 1,55-1,91, $p < 0,00001$). También presentó el grupo sur asiático mayor hazard ratio (HR) de eventos cardiovasculares (2 estudios con un total de 118.953 participantes) con HR 1,44 (IC95% 1,16-1,78 $p < 0,0007$) ajustada a edad y factores de riesgo. En contraste para la arteriopatía periférica, enfermedad cerebrovascular, neuropatía periférica la etnia sur asiática evidencio un menor riesgo relativo frente al grupo caucásico.

Conclusiones: Se han obtenido efectos de magnitud considerable y significación estadística que indican que la etnia sur asiática puede aumentar el RR de cardiopatía isquémica, nefropatía, retinopatía grave y HR de eventos cardiovasculares en los individuos con DM2, por lo que sería importante tomar en consideración el origen étnico de los individuos para estratificar correctamente su riesgo cardiovascular y optimizar su tratamiento.

P-082. CAUSAS DE MORTALIDAD EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

L. Riera Pericot, A. Aguilera Luque, R. Barahona San Millán, L.M. Reyes Céspedes, E. Esteve Lafuente, M. Fernández Balsells y L. Sojo Vega

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Tabla P-080

Indicadores de proceso

Indicador	% total	% Cluster 1	% Cluster 2	OR Mujer/Hombre	OR Exclusión social	OR Clúster mejor nivel frente a peor
1 PA	48,92	59,22	38,54	1,068* (1,014-1,125)	1,064 (0,933-1,213)	2,206* (2,098-2,32)
2 Peso	34,66	45,62	23,18	0,949 (0,899-1,002)	0,839* (0,728-0,966)	2,672* (2,532-2,821)
3 Perfil lipídico	37,3	44,95	29,85	1,082* (1,027-1,140)	0,924 (0,808-1,058)	1,755* (1,667-1,847)
4 HbA1c	85,42	73,73	89,32	1,182* (1,097-1,273)	0,956 (0,806-1,135)	2,853* (2,648-3,070)
5 IECA/ARAI	60,55	66,63	50,49	0,933* (0,887-0,984)	1,012 (0,887-1,154)	1,734* (1,642-1,831)

Introducción: La mortalidad en individuos con DM1 es mayor respecto a la población general. Según la literatura, las principales causas en niños y adultos jóvenes están relacionadas mayoritariamente con las complicaciones agudas de la diabetes (principalmente cetoacidosis diabética e hipoglicemias) mientras que en la edad adulta están relacionadas con las complicaciones crónicas (mayoritariamente enfermedad cardiovascular).

Objetivos: Estudiar las causas de mortalidad en los últimos 5 años de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con historia clínica informatizada en la unidad de diabetes.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de casos de exitus recogidos en el proceso asistencial DM1 de la historia clínica informatizada en entorno SAP/ARGOS de los pacientes seguidos en la unidad de diabetes entre los años 2015 y 2019.

Resultados: Se obtienen 2002 pacientes con historia clínica informatizada. 53,9% son hombres, 46,1% mujeres, con una edad media de 43,6 ± 14 años y tiempo evolución DM1 17 ± 11 años. Se detectan 31 pacientes fallecidos entre 2015 y 2019, 24 hombres (77,4%) y 7 mujeres (22,6%), con una edad media en el momento de la muerte de 64,5 años (± 14,2), un tiempo de evolución de la DM1 de 33,8 años (± 15,1), IMC 26,8 kg/m² (± 5,22) 98% en tratamiento con análogos de insulina (64,5% bolus-basal). El factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue la dislipemia (90,3%), seguido de la HTA (67,7%), la obesidad central (según criterios ATPIII) i la exposición al tabaco, 51,7% y 51,6% respectivamente. El 71% de los pacientes presentaba retinopatía, 61,3% nefropatía y 58,1% polineuropatía. Un 29% tenía antecedentes de cardiopatía isquémica y un 46,7% de vasculopatía cerebral o periférica. Un 64,5% había presentado episodios de hipoglicemia grave. Entre los antecedentes patológicos, presentaron patología digestiva el 32,3%, cardiopatía no isquémica 29%, oncológica 25,8%, neumopatía 16,1%, psiquiátrica 16,1%, nefrourológica no DM 6,5%. Las causas de la muerte se clasificaron en cardiovascular (29%), oncológica (25,8%), infecciosa (22,6%), otras (16,1%), accidente-traumatismo (6,5%). No se observaron diferencias en la distribución de causas de muerte según la edad ni el sexo.

Conclusiones: En los últimos 5 años, y en la muestra estudiada de pacientes con DM1 se observa una mortalidad hasta tres veces mayor en hombres respecto mujeres. La causa de muerte más frecuente es la cardiovascular aunque, en nuestro caso similar a la oncológica y la infecciosa. Aproximadamente 2/3 de los fallecidos

presentaban una elevada prevalencia de complicaciones vasculares, así como antecedente de algún episodio de hipoglicemia grave.

P-083. INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS (DM) EN LA POBLACIÓN DEL PAÍS VASCO

A. Martín Nieto^a, I. Urrutia Etxebarria^b, R. Martínez Salazar^b, A. Aguayo Calcena^b, J. del Olmo Sedano^c, E. Arana Arri^b y S. Gaztambide Sáenz^b

^aEndocrinología, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Hospital Universitario Cruces, UPV/EHU, CIBERDEM, Barakaldo.

^bBiocruces Bizkaia Health Research Institute, Hospital Universitario Cruces, UPV/EHU, CIBERDEM, Barakaldo. ^cHospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción: La diabetes mellitus constituye uno de los principales problemas de salud del siglo XXI. Su prevención y la de sus complicaciones es una prioridad en el Servicio Vasco de Salud. Con la prevalencia e incidencia de esta enfermedad se puede prever las necesidades de atención.

Objetivos: En el 2012, en el País Vasco, la prevalencia de DM fue 10,6% (IC95% 8,65-12,95). El principal objetivo de este estudio es valorar la incidencia de DM en la población adulta y su relación con factores de riesgo vascular.

Material y métodos: Es un estudio observacional sobre la población que participó en el estudio previo de prevalencia en 2011-2012 (seleccionados aleatoriamente) (Aguayo et al.). De las 847 personas seleccionadas, 517 aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Se valoraron factores de riesgo vascular (IMC, TA, perímetro de cintura/cadera) y se les realizó una sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g. Todos cumplimentaron una encuesta sobre hábitos de vida. Se ha realizado un análisis de regresión logística uni y multivariante binominal de los principales factores de riesgo vascular.

Resultados: En total, 22 personas desarrollaron DM en un periodo de 7,08 años con una incidencia acumulada de 4,66 casos por año. La tasa de incidencia de DM en nuestra muestra fue de 4,67 casos/1.000 personas-año (IC95% 2,63-7,79). La tasa de incidencia fue

Tabla P-083

Riesgo de desarrollar DM	Univariante			Multivariante		
	OR	IC95%	Significación	OR	IC95%	Significación
Hombre	1,24	0,52-2,92	0,629			
Edad > 65 años	3,49	1,43-8,49	0,006			
	3,07	1,23-7,68	0,016			
Obesidad	2,79	0,91-8,52	0,071			
ICC patológico	8,19	2,36-28,46	0,001	4,00	1,05-15,23	0,042
HTA	3,37	1,41-8,04	0,006			
Triglicéridos	6,95	2,74-17,62	< 0,0001	3,15	1,13-8,74	0,027
HDLc bajo	15,00	4,3-51,96	< 0,0001	8,33	2,24-30,96	0,002
LDLc alterado	6,03	2,16-16,83	0,001			
Sin estudios o estudios primarios	3,89	1,54-9,81	0,004			
Tabaco						
Exfumador	2,06	0,13-9,66	0,36			
Fumador	1,66	0,34-8,07	1,669			
No ejercicio al menos 1 vez/semana	1,59	0,64-3,95	0,309			
No trabaja fuera de casa	3,51	1,25-9,88	0,017			
Familiar con DM	3,18	1,13-8,95	0,028	3,15	1,04-9,54	0,042

mayor en personas con > 65 años (8,48/1.000 personas-año, IC95% 4,72-13,83 y en hombres (5,2 casos/1.000 personas año, IC95% 2,22-7,32). Los factores de riesgo independientes asociados con DM son el índice cintura-cadera (ICC) patológico, HDLc bajo, triglicéridos elevados y tener antecedentes familiares de DM, con un área bajo la curva de 0,88 (IC95% 0,82-0,94) (tabla).

Conclusiones: La incidencia de DM en nuestra comunidad, es mas baja que en otras, como Andalucía o Asturias (Sur y Norte de España) (4,46 vs 19,1 y 10,8 casos/1.000 personas/año, respectivamente) sin cambios en los factores de riesgo vascular asociados en el estudio de prevalencia.

El estudio se ha realizado con las siguientes ayudas: FIS ISCII P114/01104; Proyecto Gobierno Vasco 2015111020; Menarini.

P-084. CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 DURANTE SU TRANSICIÓN NO ESTRUCTURADA A LAS UNIDADES DE DIABETES DEL ADULTO

F. Braca^a, Y. Novóa Medina^b, D. Alvarado Martel^c, J.C. Betancor Acosta^a, P.M. Fernández-Trujillo Comenge^d, A. de la Cuesta López^b y A.M. Wagner Fahlin^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ^bPediatría, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ^cEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ^dEndocrinología y Nutrición, Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canarias.

Objetivos: El periodo de transición de los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) pediátricos a la Unidad de Diabetes del Adulto es muy delicado. En nuestro centro se está diseñando un protocolo para definir los pasos de esta transición en los pacientes con DM1; este estudio tiene como objetivo principal describir la situación actual, previa a la implementación del protocolo.

Material y métodos: El estudio es de tipo retrospectivo, observacional, a través de la revisión de historias clínicas. La población de estudio fueron los pacientes con DM1 mayores de 14 años el 30/09/2019, con debut entre 30/09/2012 y 31/12/2018. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad al diagnóstico, hospital de pertenencia), sobre su seguimiento en el primer año tras la primera consulta en la Unidad de Adulto (tiempo entre las diferentes consultas, pérdida de seguimiento), su control metabólico (HbA1c, diferencia en peso, talla, IMC, unidades de insulina administradas y perfil lipídico antes y después de la transición), sus complicaciones agudas y crónicas y comorbilidades (HTA, trastornos psiquiátricos y hábitos tóxicos). Para realizar la base de datos se usó el programa Microsoft Excel 12.0 y el análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS; se compararon los resultados antes y después del alta de pediatría (t de Student, test de Wilcoxon), considerándose significativa una p < 0,05.

Resultados: Hasta el momento, se han identificado 55 pacientes (58% de sexo masculino) con más de 14 años, de los cuales 31 (56%) ya en seguimiento por la Unidad de Adultos, en promedio 183 días después de la última consulta en Pediatría (edad media de última consulta 15,7 ± 1,12 años). Tras alta de pediatría, los pacientes asistían en promedio a 2,38 consultas por año y había una pérdida de seguimiento en un 28% de los casos (falta de asistencia a las consultas por mínimo un año o a la primera consulta de la Unidad de Adulto). El 27,4% de los pacientes tenía un SMCG, el 7,8% alguna comorbilidad psiquiátrica y solo el 3,9% refería hábitos tóxicos. En el año pre-transición, la media de HbA1c era de 7,6% ± 1,04 mientras que subía a 8,6% ± 1,8 el año sucesivo (p 0,000); en promedio había

un aumento de 2,3 ± 3,6 kg (p 0,007) y, a nivel analítico, un aumento de triglicéridos de 8,4 ± 35,5 mg/dl y de colesterol total de 15,8 ± 35,2 mg/dl (p 0,034). Durante la transición, el 12,7% de los pacientes había tenido un ingreso por cetoacidosis diabética, el 3,6% por cetosis y el 16,3% por hiperglucemia.

Conclusiones: Durante la transición no estructurada, la cohorte descrita presentó un empeoramiento del control glucémico y del perfil lipídico, un aumento de peso y alta frecuencia de pérdida de seguimiento.

P-085. INCIDENCIA DE MORTALIDAD Y EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN DE NONAGENARIOS: INFLUENCIA DE LA DIABETES Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA

M.Á. Salinero Fort^a, J. Cárdenas Valladolid^b, J.M. Mostaza Prieto^c, C. Lahoz Rallo^c y J.M. de Miguel Yanes^d

^aInvestigación, Consejería Sanidad Madrid, Madrid. ^bSistemas Información, Gerencia Asistencial Atención Primaria, Madrid. ^cMedicina Interna, Hospital Carlos III, Madrid. ^dMedicina Interna, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Analizar y comparar en una población nonagenaria la incidencia de mortalidad total y eventos cardiovasculares según la presencia de diabetes e historia de enfermedad cardiovascular.

Material y métodos: Estudio longitudinal, de 2,5 años, de todos los nonagenarios de una CCAA. Los datos fueron obtenidos de registros de la historia clínica electrónica (HCE) de Atención Primaria. La enfermedad cardiovascular incluyó enfermedad coronaria (EC), accidente cerebrovascular (ACV) o enfermedad arterial periférica (códigos ICPC-2: K74, K75, K76, K90 y K92). Los datos de mortalidad no incluyeron la causa. Como variables desentace adicionales: evento mayor (EC no mortal, ACV no mortal y mortalidad total) y evento mayor ampliado (evento mayor e insuficiencia cardíaca (IC)). Se describieron y compararon las características basales y tasas de incidencia por 1.000 personas-año para mortalidad total, EC, ACV, IC, evento mayor y evento mayor ampliado, en los siguientes grupos: Grupo 1 (n = 37.078): DM (-) y ECV (-); Grupo 2 (n = 10.700): DM (-) y ECV (+); Grupo 3 (n = 8.043): DM (+) y ECV (-); Grupo 4 (n = 3.602): DM (+) y ECV (+), mediante ANOVA para las variables continuas, chi-cuadrado para las categóricas e intervalos de confianza para las tasas. Análisis de supervivencia mediante regresión de Cox. Se utilizó el programa SPSS_19,0. Se obtuvo aprobación del Comité de Ética de Investigación del Hospital de referencia.

Resultados: 59.423 nonagenarios, edad 93,3 ± 2,7 años; 74,2% mujeres. La hipertensión, dislipemia, fibrilación auricular (FA), IC, albuminuria y FG < 60 mL/min/1,73 m² estaban significativamente más presentes en el grupo 4 [DM (+) y ECV (+)] que en el resto. También se observaron tasas significativamente mayores para incidencia de mortalidad total y evento mayor en el grupo 4. El grupo 3 [DM (+) y ECV (-)] presentó mayor prevalencia de hipertensión, dislipemia, albuminuria, FG < 60 y menor prevalencia de IC y FA que el grupo 2 [DM (-) y ECV (+)]. El grupo 2 presentó tasas superiores que las del grupo 3 para las variables mortalidad total, ACV, IC, eventos mayores y eventos mayores ampliados, sin alcanzar significación estadística para ACV (1 episodio de ACV más por 1.000 pacientes-año en el grupo 2 respecto al grupo 3). Tras ajustar por edad, sexo, e índice de comorbilidad de Charlson, el Grupo 4 mostró para mortalidad total un HR = 1,12 (IC95%: 1,05-1,19) frente al Grupo 1; los Grupos 2 y 3 mostraron un HR similar y no significativo (HR = 1 y 0,97, respectivamente).

Conclusiones: En población nonagenaria, con DM y sin ECV previa, la prevalencia de albuminuria y deterioro de la función renal, así como hipertensión y dislipemia es mayor que en los que tienen his-

toria de ECV pero sin DM. Sin embargo las tasas de morbimortalidad son mayores en nonagenarios con ECV previa y sin DM. Los nonagenarios con DM y ECV presentan mayor tasa de mortalidad y de evento mayor y evento mayor ampliado.

P-086. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON DIABETES MELLITUS Y CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO EN ANDALUCÍA

M.M. Roca Rodríguez^a, P. Ramos García^b, E. Mayoral Sánchez^c, M.Á. González Moles^c y M. Aguilar Diosdado^d

^aEndocrinología y Nutrición, Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INiBICA), Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ^bFacultad de Odontología, Universidad de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS), Granada. ^cPlan Integral de Diabetes de Andalucía, Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud, Sevilla. ^dUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INiBICA), Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: La prevalencia de diabetes mellitus (DM) aumenta progresivamente a nivel mundial. Se han descrito una notable asociación y mayor mortalidad en diferentes tipos de cáncer en pacientes con DM frente a la población general.

Objetivos: Analizar la asociación entre DM y cáncer de cabeza y cuello, así como factores de riesgo relacionados en Andalucía.

Material y métodos: Análisis de prevalencia de DM y cáncer de cabeza y cuello a partir de las bases de datos de los Servicios Centrales del Sistema Andaluz de Salud. Se compara población con y sin DM y la influencia de otros factores tales como edad, sexo, tabaquismo y/o ingesta de alcohol.

Resultados: Se constata una mayor prevalencia total de cáncer de cabeza y cuello en pacientes con DM (5,67/1.000 en DM vs 1,50/1.000 sin DM, $p < 0,001$), siendo mayor en varones (8,59/1.000 vs 2,65/1.000, $p < 0,001$). La exposición a tabaco y alcohol muestra mayor prevalencia de cáncer de cabeza y cuello comparados con la población sin hábitos tóxicos (8,12/1.000 vs 1,63/1.000, $p < 0,001$ y 20,65/1.000 vs 1,65/1.000, $p < 0,001$; respectivamente). Los pacientes afectos de cáncer de cabeza y cuello son mayores, pero dentro de éstos aquellos expuestos a DM, tabaco o alcohol enferman a edades más temprana.

Conclusiones: Los resultados constatan una mayor prevalencia de cáncer de cabeza y cuello a más edad, sexo masculino, presencia de DM y consumo de tabaco y/o alcohol en Andalucía. Se precisan estudios de diseño adecuado que analicen la asociación entre DM y cáncer de cabeza y cuello, y los factores de riesgo relacionados, que permitan establecer estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento precoz de este tipo de cáncer en esta población.

P-087. LA HIPERGLUCEMIA PRONOSTICA ¿POR QUÉ NO?

Y. García Fernández^a, U. Aguirre Larracochea^b, M.J. Legarreta Olabarrieta^c, E. Urrechaga Igartua^d y E. Amoroto del Río^d

^aEndocrinología, Hospital Universitario Galdakao, Galdakao. ^bUnidad de Investigación, Redissec, Hospital Universitario Galdakao, Galdakao. ^cInstituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Unidad de Investigación, Hospital Universitario Galdakao, Galdakao. ^dAnálisis Clínicos, Hospital Universitario Galdakao, Galdakao.

Introducción: El 30% de los pacientes que acuden a Urgencias presentan hiperglucemia y esto va asociado a comorbilidades que requieren hospitalización y un incremento en la mortalidad, tasas de infección y estancia hospitalaria.

Objetivos: Describir los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias de los 2 Hospitales de la OSI-Barrualde Galdakao (313.000 habitantes) de Bizkaia y evaluar la asociación de la glucemia con mortalidad y presencia de comorbilidades.

Material y métodos: Hemos recogido retrospectivamente (01/01/2016 al 31/12/2016) los datos de pacientes que han acudido al Servicio de Urgencias de los Hospitales Galdakao y Hospital Gernika-Lumo a través del sistema de información OBI (Osakidetza Business Intelligence). Las variables son: sexo, edad, residenciado, Índice de Charlson (codificación CIE-9), glucemia en Urgencias (hipoglucemia (< 70 mg/dl), normoglucemia (70-140 mg/dl), hiperglucemia (140-250 mg/dl) e hiperglucemia severa (≥ 250 mg/dl)), ingreso hospitalario y estado vital con seguimiento a un año. Los datos se han analizado con estadística descriptiva, t-de Student y chi-cuadrado con SAS System 9.4. Este trabajo ha sido apoyado por POCTEFA (EFA038/15 REFIBIO II) y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

Resultados: 66.604 pacientes han acudido a los Servicios de Urgencias en 2016. De éstos, se hizo analítica a 25.832, pero con glucemia 25.298. El 50,33% fueron mujeres con edad media 60,35 años. Institucionalizados el 4,98%. La glucemia media fue 121,809 (54,211) mg/dl. De los casos estudiados, en 241 (0,95%) se registró hipoglucemia, en 20179 (79,77%) normoglucemia, 4125 (16,31%) mostraron hiperglucemia y 753 (2,98%) pacientes hiperglucemia grave. La HbA1c estuvo disponible en 412 (1,63%) pacientes: media 6,807 (1,85)%. Comparando las características de los pacientes según los distintos niveles de glucemia, los sujetos con hiperglucemia eran más hombres (52,9%, $p < 0,001$), mayores de 70 años, residenciados y presentaban más comorbilidades ($p < 0001$). Se observaron diferencias significativas respecto a las edades de los cuatro grupos de pacientes estudiados (hipoglucemia: 54,63 (22,24) años, normoglucemia: 57,59 (21,03), hiperglucemia: 72,21 (15,5) e hiperglucemia grave: 71,01 (16,31), $p < 0,001$). Ingresaron 7.065 pacientes (27,93%), con una estancia media de 5,33 (DE 5,80) días. Fallecieron 4439 (17,55%) pacientes, de los cuales 2.216 (8,76%) lo hacen durante el seguimiento al año. Los pacientes con glucemia 70-140 mg/dl presentaban un menor riesgo de mortalidad al de 1 año de acudir a Urgencias ($n = 1354$ (6,71%)) frente a aquellos pacientes con hiperglucemia ($n = 670$ (16,24%)) o hiperglucemia grave ($n = 161$ (21,38%)). Destacable también que los pacientes con hipoglucemia tienen mayor mortalidad ($n = 31$ (12,86%)) al de 1 año.

Conclusiones: 1. La hiperglucemia se asocia a edades avanzadas (> 70 años) y la hipoglucemia a edades < 55 años. 2. La glucemia > 140 mg/dl y sobre todo > 250 mg/dl es un factor de riesgo para el ingreso hospitalario, asociándose con más comorbilidades que una glucemia < 140 mg/dl. 3. La mortalidad está relacionada con la glucemia medida en Urgencias, sobre todo con niveles > 140 mg/dl y > 250 mg/dl.

P-089. VALORACIÓN DEL GRADO DEL CONTROL GLUCÉMICO EN EL PACIENTE DIABÉTICO HOSPITALIZADO

J.M. Canelo Moreno, D. Acosta Delgado, J. Lerida Luna, A. Piñar Gutiérrez, I. de Lara Rodríguez y A. Soto Moreno

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La prevalencia de diabetes en pacientes hospitalizados es alta, siendo importante el adecuado control glucémico, lo cual redundaría en una menor morbimortalidad y menor estancia hospitalaria. Por otro lado, son muchas las circunstancias que justifican

un mal control metabólico, constituyendo en la actualidad un importante problema de salud.

Objetivos: Analizar la prevalencia y el grado de control glucémico de los pacientes diabéticos hospitalizados en nuestro centro y cuantificar los eventos de hipoglucemia.

Material y métodos: Se ha realizado estudio descriptivo, transversal y observacional de todos los pacientes diabéticos ingresados en hospitalización general en un día concreto de enero de 2019. Se analizó el perfil glucémico, datos demográficos, complicaciones derivadas de la diabetes y eventos de hipoglucemia. Se excluyeron los servicios de Cuidados Paliativos y Unidad de Cuidados Intensivos, para intentar homogeneizar la muestra.

Resultados: Fueron 121 pacientes que representaban el 22% de los pacientes hospitalizados, de los cuales el 66,9% eran varones. La mayor parte de ellos presentaba diabetes tipo 2 (90,1%). 103 pacientes (85,2%) tenían alguna determinación de HbA1c previa al ingreso y su valor medio fue de 7,56%; durante el ingreso la determinación se realizó en el 42,1%, obteniendo una media de 7,56%. En cuanto a las complicaciones crónicas un 17,4% tenía diagnosticado algún grado de retinopatía diabética; un 70,24% nefropatía diabética; un 28,1% neuropatía diabética y un 70,2% afectación macrovascular; puntualizando que solo el 52,1% tenían exploraciones de retina y un 52,9% de neuropatía. En relación a los perfiles glucémicos. Se realizaron 1.091 glucemias antes de desayuno (37,9%), 882 antes del almuerzo (30,64%) y 906 determinaciones antes de la cena (31,47%) con valores medios de glucosa de 150,26 mg/dl, 184,03 mg/dl y 199,24 mg/dl respectivamente. Se registraron 29 eventos hipoglucémicos (glucemia < 70 mg/dl) que se concentraron en 17 pacientes (14,04%), siendo más frecuente antes del desayuno (55,17% de las ocasiones). Los pacientes que tuvieron algún evento hipoglucémico tuvieron una mayor estancia hospitalaria (18,29 ± 11,13 días vs 13,18 ± 10,98 días) y las dosis de insulina utilizada fueron mayores (33,33 UI/24 horas vs 31,32 UI/24 horas), sin que hubiera diferencia en la HbA1c entre los pacientes con o sin hipoglucemias.

Conclusiones: La prevalencia de diabetes en los pacientes hospitalizados en nuestro centro es similar a la recogida en otras series. Los controles de glucemia recogen una mayor tendencia a la hiperglucemia vespertina y a la hipoglucemia antes del desayuno. Los pacientes con eventos hipoglucémicos presentaron una mayor estancia hospitalaria. La determinación de HbA1c durante el ingreso así como la valoración clínica de las complicaciones asociadas a la diabetes constituyen dos importantes áreas de mejora en nuestra serie, pudiendo redundar en una mejor atención durante el ingreso y una mejor programación terapéutica tras el alta hospitalaria.

P-090. EFICACIA Y COSTE DE TRES OPCIONES DE INTERVENCIÓN SOBRE ESTILO DE VIDA (PRESENCIAL, VIRTUAL Y COMBINADA) PARA LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES EN ATENCIÓN PRIMARIA (DP-TRANSFERS-ONLINE)

J.J. Cabré Vila^a, B. Costa Pinel^b, X. Cos Claramunt^c, A. Martínez Sánchez^c, F. Barrio Torrell^b, A. Alum Bou^c y Grupo de Investigación Prevención de la Diabetes^c

^aAtención Primaria, IDIAP Jordi Gol, Reus. ^bIDIAP Jordi Gol, Reus. ^cIDIAP Jordi Gol, Barcelona.

Introducción: Una intervención académica estructurada sobre el estilo de vida (intervención presencial) reduce la incidencia de la diabetes tipo 2 pero su alcance está limitado en atención primaria por barreras estructurales y organizativas. Alternativamente, una intervención virtual, bien sea auto-administrada (intervención online) o con la ayuda de profesionales (intervención combinada), podría tener una eficacia similar pero con mayor alcance y sostenibilidad.

Objetivos: Como en España no existen antecedentes, se propone un análisis comparativo del rendimiento (eficacia y coste) de estas tres modalidades de intervención para estimar cuál de ellas sería más conveniente para el sistema público en prevención de la diabetes.

Material y métodos: Se promueve un ensayo clínico comunitario multicéntrico para comparar la eficacia de tres intervenciones sobre el estilo de vida (presencial, online y combinada) aplicadas durante un año a sujetos con riesgo alto de diabetes (puntuación Findrisc > 11 y/o prediabetes). Los centros se asignarán aleatoriamente a un solo tipo de intervención y la modalidad virtual se administrará mediante una plataforma online registrada por nuestro grupo (<https://www.dp-transfers.cat>). La variable principal de eficacia será la incidencia de diabetes; las secundarias, los cambios de peso, glucemia, otros factores de riesgo, calidad de vida relacionada con la salud así como el consumo de recursos. Tras la evaluación cegada de resultados, se desarrollará un análisis económico de minimización de costes si la eficacia resulta similar. Si se hallan diferencias significativas en la incidencia de diabetes, se estimará el sobrecoste porcentual de la opción más eficaz.

Resultados y conclusiones: Inscritos 27 centros asignados aleatoriamente (9 a cada tipo de intervención), que forman 2 grupos de 8-12 participantes (20/centro) para cribar al menos 514 participantes. Se espera poder evaluar la eficacia y el coste de cada intervención y si el rendimiento de asociarlas es o no superior al efecto aislado de cada una de ellas.

Fuentes de financiación: (1) Fundación "La Marató" de TV3 (proyecto: 73/U/2016); Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad, Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF/FEDER): proyectos PI14/00122 y PI14/00124; y opción PI20/00047. (3) Sociedad Española de Diabetes, Beca Guido Ruffino 2015; (4) PERIS (Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut, Generalitat de Catalunya) 2016-2020 (SLT002/16/00045, SLT002/16/00154 y SLT002/16/00093).

P-091. REALIZACIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA DE 55-74 AÑOS: ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE PERSONAS CON O SIN DIABETES MELLITUS

D. Orozco Beltran^a, J.A. Quesada Rico^a, A. Cebrián Cuenca^b, F. Álvarez Guisasaola^c, L. Ávila Lachica^d y E. Caride Miana^e

^aMedicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante. ^bCentro de Salud Cartagena Casco, Cartagena. ^cCentro de Salud Ribera del Órbigo, Ribera del Órbigo (León). ^dCentro de Salud Axarquía Oeste, Axarquía (Málaga). ^eCentro de Salud Villajoyosa, Villajoyosa (Alicante).

Objetivos: Analizar la realización de ejercicio en la población española de 55-74 años y comparar entre pacientes con o sin diabetes. Comparar el grupo en edad laboral (55-64) con el de edad de jubilación (65-74). Analizar variables asociadas a la realización de ejercicio.

Material y métodos: Encuesta Nacional de salud 2017. Se analizan las preguntas relativas a realización de ejercicio en tiempo de ocio. Se aplica modelo logístico multivariante para analizar la asociación entre la realización del ejercicio regular y padecer diabetes ajustado por otras variables.

Resultados: Se incluyeron pacientes entre 55 y 74 años. 6229 personas contestaron la encuesta, de los que 1.006 declararon padecer diabetes mellitus (DM). Comparando la realización de ejercicio entre pacientes con y sin DM, refirieron hacer algún tipo de ejercicio de forma regular el 10,6% vs 17,4% respectivamente y no realizar ningún tipo de ejercicio el 41,7% vs 34,1%. Al comparar el grupo de edad 55-64 años (laboral) con el de 65-74 años (jubilados) se observa una reducción de la realización de ejercicio regular en este último grupo en personas sin DM (19,5 vs 14,4%; p < 0,05) mien-

tras en las personas con DM no se observa reducción (11,1 vs 10,2%; $p = \text{NS}$). Al aplicar análisis multivariante, a mayor actividad física, menor probabilidad de presentar diabetes, ajustado por edad, sexo, IMC, CCAA residencia, consumo alcohol, colesterol alto, vacuna para la gripe y ingreso hospitalario en el último año. No se ha detectado interacción significativa entre actividad física y grupo de edad.

Conclusiones: Solo el 16% de la población española de 55-74 años refiere realizar ejercicio regular, siendo mayor en personas sin DM (17%) que con DM (10%). La jubilación supone una reducción de la realización de ejercicio regular en las personas sin DM pero no en las personas con DM. El 40% de las personas con DM declaran no realizar ningún tipo de ejercicio. La realización de ejercicio se asocia inversamente con la prevalencia de diabetes.

P-092. MEDIACIÓN DEL MIR-1260 EN LA RELACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE Y LAS VARIABLES METABÓLICAS EN EL ESTUDIO DI@BET.ES

A.M. Lago-Sampedro^a, G. Rojo-Martínez^b, C. Maldonado-Araque^b, E. García-Escobar^b, V. Doulatram-Gamgaram^b, S. García-Serrano^b y S. Valdés^b

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA, CIBERDEM, Málaga. ^bHospital Regional Universitario de Málaga, IBIMA, CIBERDEM, Málaga.

Objetivos: Determinar el grado de mediación por miRNAs entre las variables clínico-metabólicas y la contaminación aérea en población general española.

Material y métodos: Muestra procedente del Estudio Di@bet.es: transversal con muestreo aleatorio por conglomerados de población general española ($n = 5.072$). Variables: encuesta sociodemográfica y clínica, peso, talla, IMC, extracción de sangre en ayunas. La cohorte se reevaluó tras 7-8 años de seguimiento, siguiendo la misma metodología que en el estudio transversal. Como indicadores de la calidad del aire, se han utilizado los valores medios anuales (2008-2016) de los niveles de CO, NO₂, O₃, SO₂, partículas < 10 μm y partículas < 2,5 μm obtenidos mediante modelización combinada con mediciones en estaciones de calidad del aire (CIEMAT). Dado que estas variables están muy correlacionadas, por medio de análisis factorial por componentes principales, se han extraído dos factores de las variables atmosféricas más la temperatura media: uno correlaciona fuertemente con todos los contaminantes menos con el O₃ (factor 1), el segundo correlaciona con el O₃ y la temperatura (factor 2). Se ha realizado un cribado comparando el perfil de 179 miRNAs séricos en dos grupos de 16 sujetos, seleccionados en base a vivir en lugares con bajos y altos niveles de contaminación del aire. Para establecer la relación causal de la contaminación del aire con las enfermedades metabólicas mediado por miR-1260, hemos realizado un análisis de mediación de los cambios de peso y glucemia en el seguimiento de esta cohorte ("path analysis" por el procedimiento B-K).

Resultados: Cribado: ajustado por Bonferroni, 3 miRNA mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de sujetos. Las mayores diferencias se encontraron con el miR-1260, del cual presentamos los siguientes resultados. Validación en la población completa del estudio Di@bet.es: Los niveles de miR-1260 en suero aumentan en función del grado de exposición a contaminación del aire ($p = 0,0004$), correlacionando con los niveles de SO₂ ($p = 0,0001$) y O₃ ($p = 0,00003$) así como con los dos factores de contaminación extraídos (con F1 $p = 0,02$ y con F2 $p < 0,000001$). Por otra parte los niveles de miR-1260 se asocian muy significativamente a la presencia de HTA, sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, disglucemia y dislipemia. El cambio de peso se asocia al factor 2 ($p = 0,02$) pero no parece estar mediado por miR-1260 ($p = 0,06$), aunque roza significación. El cambio de peso no se asocia

al factor 1 ajustado por miR-1260. Por otra parte, la glucemia en seguimiento se asocia a los niveles de contaminantes ($p = 0,03$) pero la relación no parece estar mediada por miR-1260 ($p = 0,23$). Sin embargo estratificando la población por IMC = 30 kg/m^2 , en la población no obesa puede observarse como existe una relación glucemia-Factor1 mediada por miR-1260.

Conclusiones: Nuestros datos indican la posibilidad de que la relación calidad del aire-enfermedades metabólicas esté mediada por miRNAs.

P-093. PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN POBLACIÓN NO SELECCIONADA DE DIABETES TIPO 1

M. Alpañes Buesa, B. Valbuena Esteban, M.I. Corral y M.T. Pozuelo

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Analizar prevalencia de patología autoinmune en 315 pacientes consecutivos que acudieron a una consulta monográfica de diabetes tipo 1.

Material y métodos: De forma rutinaria se realiza un despistaje de patología autoinmune al diagnóstico de la diabetes tipo 1 y cada 3-5 años. Se solicitan: anticuerpos antitransglutaminasa y niveles de IgA para descartar enfermedad celíaca (o IgG si preciso). La enfermedad celíaca fue posteriormente confirmada por biopsia intestinal. Se solicitaron anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina para descartar tiroiditis autoinmune y anticuerpos antiparietales para gastritis atrófica. No se realiza un despistaje rutinario de adenitis autoinmune pero si se han incluido los casos en los que debido a la sospecha clínica se solicitó cortisol basal y tras ACTH confirmándose el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal.

Resultados: Se analizaron los datos de 315 pacientes diagnosticados de diabetes tipo 1 (autoinmunidad positiva y/o péptido C indetectable). La edad media de los pacientes fue de 39 ± 12 años con una evolución media de 17 ± 13 años desde el diagnóstico. La hbA1C media fue de $7,6 \pm 1,2\%$. El IMC fue de $24,8 \pm 3,8 \text{ Kg}/\text{m}^2$. La dosis total de insulina diaria (DTI) fue de $44,57 \pm 19,90 \text{ U}/\text{día}$ que correspondió a una DTI/Kg de $0,60 \pm 0,24 \text{ U}/\text{Kg}/\text{día}$ de la que un $25,66 \pm 17,99\%$ fue dosis basal y un $42,30 \pm 16,76\%$ fue dosis de insulina prandial. Se comprobó una presencia de 4,4% de pacientes con enfermedad celíaca, un 24,7% de tiroiditis autoinmune y un 1,6% de gastritis atrófica. Un 0,03% de los pacientes asociaban insuficiencia suprarrenal por adenitis autoinmune. De los pacientes con tiroiditis autoinmune un 6,4% tenían enfermedad de Graves y un 6,4% hipotiroidismo por TCA.

Conclusiones: El porcentaje de enfermedades autoinmunes observados en nuestra consulta es similar a la prevalencia descrita de patología autoinmune en diabetes mellitus tipo 1. En muchos pacientes con diabetes tipo 1 no se realiza un despistaje de patología autoinmune con el consiguiente infradiagnóstico e infratratamiento de dichas enfermedades.

P-094. COMPARACIÓN DE INDICADORES PLAQUETARIOS DE RIESGO VASCULAR EN UNA MUESTRA DE DIABÉTICOS TIPO 1

J. Modamio Molina, S. Bacete Cebrián, B. Ugalde Abiega, J.J. Martín Peñalver, I. Moreno Ruiz, I. Huguet Moreno y C. Sevillano Collantes

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Introducción: El aumento de índices plaquetarios se ha descrito en pacientes diabéticos tipo 2 y se relaciona con aumento de riesgo

cardiovascular. Nos planteamos si este fenómeno se puede observar también en diabéticos tipo 1.

Objetivos: Descripción y comparación de las características basales y parámetros plaquetarios (número de plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM), índice VPM/linfocitos e índice plaquetas/linfocitos) de los pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Infanta Leonor.

Material y métodos: Recogemos una muestra de 239 pacientes; 109 diabéticos tipo 1 con una edad media de $41,65 \pm 12,27$ años, de los cuales 72 fueron varones y 57 mujeres. Se incluyeron 129 controles de similares características, 53 varones y 56 mujeres con una edad media de $41,41 \pm 12,19$ años sin diferencias significativas entre los grupos. Se recogieron datos clínicos y analíticos de pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en consultas de nuestro servicio, incluyendo plaquetas, linfocitos, hemoglobina glicada (HbA1c) y VPM. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas, tomando como significativo un valor de $p < 0,05$. Para comparar los dos grupos se utilizaron la t de Student, U de Mann Whitney y chi cuadrado. Se realizó, mediante la correlación de Pearson y Spearman, un análisis entre parámetros analíticos dentro del grupo de diabéticos.

Resultados: En el grupo de diabéticos el IMC medio fue de $25,93 \pm 4,32$ kg/m², con un tiempo de evolución medio de $20,21 \pm 11,51$ años. En relación a los parámetros analíticos, presentaron una glucemia basal media de $148 \pm 72,80$ mg/dl y una HbA1c de $7,68\% \pm 1,06$ en el momento de inclusión. En cuanto al VPM, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de diabéticos ($X = 9,39 \pm 1,00$) y el grupo control ($X = 8,59 \pm 1,41$), con un valor de $p < 0,01$. En el índice VPM/linfocitos, se encontraron valores más elevados en el grupo de diabéticos ($X = 128,45$) que en el control ($X = 106,91$); ($p = 0,016$), en probable relación con los valores más elevados de VPM ya descritos. No se encontraron diferencias significativas en los niveles de plaquetas ($p = 0,156$) ni en el índice plaquetas/linfocitos ($p = 0,422$). Se objetiva una correlación positiva (0,24) estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre los valores de HbA1c y VPM en el grupo de diabéticos, sin observarse esta correlación entre el resto de los valores.

Conclusiones: En nuestra muestra se observan valores más elevados de VPM y VPM/linfocitos en diabéticos tipo 1 con una correlación entre los niveles de HbA1c y el VPM.

P-095. CONSUMO DE LÁCTEOS Y BEBIDAS VEGETALES EN POBLACIÓN DIABÉTICA

C. Vidal^a, O. Lucha^b, N. Martín^c, O. Bandrés^c, J.M. Tricás^d, E. López^c y A. Caverni^e

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

^bUIF Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. ^cHospital Royo Villanova, Zaragoza. ^dUniversidad de Zaragoza, Zaragoza. ^eALCER (Asociación Enfermos con IRC), Zaragoza.

Objetivos: El consumo diario de lácteos puede influir en un envejecimiento de calidad. Sin embargo, no es bien conocida la frecuencia de consumo de lácteos y bebidas vegetales en los diabéticos.

Material y métodos: Se realizó una encuesta de 14 ítems sobre el consumo de lácteos diario y semanal, de origen animal o vegetal, de queso, yogur, tipos de bebidas vegetales y frecuencias de consumo en diabéticos, entre mayo y julio 2019 (N = 111). Se utilizó SPSS 20, chi cuadrado y test de verosimilitud, y se comparó con un grupo control, sin diabetes (N = 200).

Resultados: Se realizaron 111 encuestas, edad $52,71 \pm 15$ (22-79 años), 46% mujeres y 54%, varones. Intolerantes a la lactosa 4,5%. 75% consume lácteos a diario. 48% son DM1 y 52% DM2. 80% consumen

sólo lácteos animales, 4% sólo vegetales, ambos 16%. 26% toman bebidas vegetales en sustitución de la leche, soja (67%) y varios tipos (17%). El consumo de quesos frescos una vez por semana (32%), de 2 a 4 (34%) y nunca 21% y de yogures o kéfir 30% de 2 a 4 veces y 54%, nunca toman yogures líquidos ni griego. Las leches animales 36% una vez al día y 26%, dos veces al día. 54% de los diabéticos prestan atención al etiquetado. 47% consumen lácteos semidesnatados y 34% desnatados, 56% no toma lácteos enriquecidos y 22% si lo hacen. 82% compran en supermercado, 58% consumen yogures con bifidobacterias. En DM1 (N = 50), 31% usan bebidas vegetales, soja (67%). DM2 (N = 54) soja (64%) y varios 27%. 71% del grupo control consume bebidas vegetales versus 29% de los diabéticos ($p = 0,009$) y sustituye la leche animal por vegetal 73% de los no diabéticos versus 27% de los diabéticos ($p = 0,033$), la avena y varios tipos en el grupo control, los diabéticos, soja 38% ($p = 0,032$). Sin diferencias entre tipo diabetes. En diabéticos, los varones consumen más lácteos de origen animal y las mujeres, de ambos ($p = 0,038$) y lácteos enriquecidos, 71% vs 29% ($p = 0,009$). Los DM1 compran más en el supermercado (60%) y los DM2 en lecherías, 67% ($p = 0,013$).

Conclusiones: 1. La leche de origen animal es consumida de una o dos veces al día por la mitad de la población diabética, de preferencia semidesnatada, sin enriquecer. 2. La mitad de la muestra toma yogures enriquecidos con bifidobacterias. 3. Una cuarta parte de los diabéticos usan bebidas vegetales en sustitución de lácteos de origen animal. La soja es lo más habitual en diabéticos y la avena en población general. 4. Los varones diabéticos consumen más lácteos animales y, las mujeres, más lácteos enriquecidos. 5. En población general, el consumo de bebidas vegetales es más frecuente que en los diabéticos, así como entre los más jóvenes y los de más edad.

P-096. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DM1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. COMPARACIÓN CON EL ESTUDIO SED1 ESPAÑA

P. Pujante Alarcón^a, P. Morales Sánchez^b, C. Alonso Felgueroso^a, J. Ares Blanco^a, L. Manjón Minguez^a, E. Delgado Álvarez^a y E.L. Menéndez Torre^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Central de Asturias. ISPA, Oviedo. ^bFIMBA, Oviedo.

Objetivos: El paso año 2019 la SED comunicó los resultados del primer estudio nacional donde se describían las características clínicas y manejo de la diabetes tipo 1 en España, Estudio SED1. Dicho estudio reunió datos de 647 pacientes, de 78 hospitales. Nuestro objetivo es comparar las características clínicas del subgrupo de mayores de 18 años.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional de pacientes con DM1 vistos en la consulta de Endocrinología y Nutrición entre octubre de 2018 y enero 2020, en condiciones de práctica clínica habitual.

Resultados: Se incluyeron a 347 pacientes con una edad media $46,0 \pm 14,6$ años, el 49,3% mujeres, con un tiempo medio desde el diagnóstico de $21,9 \pm 11,7$ años y un IMC $26,18 \pm 4,6$ Kg/m² (40,3% > 25-30 y 17,3% > 30). Comparando con el estudio SED1, nuestro pacientes presentan mayor edad (edad SED1: $39,4 \pm 12,4$), con un porcentaje inferior de mujeres (SED1: 56,2%), un mayor tiempo de evolución (SED1: $19,5 \pm 11,7$ años) y aunque el IMC medio es similar (IMC SED1: $25,27 \pm 4,2$ Kg/m²), el porcentaje de sobrepeso (IMC 25-30 SED1: 30,6%) y obesidad (IMC > 30 SED1: 13,3%) es superior. El 21,9% de los pacientes son fumadores similar al 22,5% de la muestra SED1. En cuanto a complicaciones, el 32,3% presentan dislipemia frente al 14% descrito en el SED1. El 38,4% presentaba retinopatía frente al 21,4% del SED1. El 6,6% nefropatía frente al 6,5% del SED1 y 1,7% nefropatía en comparación con el 6,3% descrito en el SED1.

Solo un paciente presentaba antecedentes de cardiopatía isquémica al igual que lo descrito en la muestra nacional. De igual manera, en nuestra muestra la pauta de insulina más utilizada es la bolo-basal, 85,5% frente al 76,3% del estudio SED1. El uso de ISCI en nuestra muestra representa el 9,5% frente al 20,6% descrito en el registro de la SED. Sin embargo, la HbA1c media del último año en nuestra muestra fue $7,6 \pm 1,04\%$ frente a la $7,6 \pm 1,1\%$ del SED1.

Conclusiones: Los pacientes con DM1 visto en nuestra consulta comparados con el registro de SED1 son mayores y de mayor tiempo de evolución. Presenta un mayor peso, más complicaciones metabólicas, dislipemia, y llama la atención el mayor porcentaje de retinopatía diabética siendo el resto de complicaciones de la diabetes comparables. El uso de ISCI es inferior a la muestra nacional a pesar de presentar un HbA1c media similar.

EXPERIMENTAL

P-097. DESCUBRIMIENTO, DESARROLLO Y VALORACIÓN PRECLÍNICA DE UN INHIBIDOR DE NICOTAMIDA N-METILTRANSFERASA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

J.L. Fernández Morera^a, C. Concellón Fernández^b, J. Romano García^c, J. Riera Gutiérrez^c, A. Fernández Fernández^d, M. Fernández Fraga^d y V. del Amo Sánchez^e

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^bDepartamento de Química Orgánica e Inorgánica, Facultad de Químicas. Universidad de Oviedo, Oviedo. ^cAnestesia y Reanimación, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^dEpigenética del cáncer y nanotecnología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^eDepartamento de Química Orgánica e Inorgánica, Facultad de Químicas, Universidad de Oviedo, Oviedo.

Introducción: La nicotinamida N-metiltransferasa humana (hNNMT) es una enzima reguladora de la actividad epigenética y su papel metabólico en relación con la obesidad y la diabetes tipo 2 ha sido estudiado en los últimos años, siendo una diana terapéutica atractiva. En este trabajo hemos diseñado y desarrollado un nuevo compuesto químico capaz de inhibir in vitro e in vivo hNNMT.

Objetivos: Diseño, síntesis y desarrollo de una molécula capaz de inhibir la enzima hNNMT in vitro, y que dicha molécula mantenga dicha actividad inhibitoria en modelos celulares manteniendo supervivencia, descartando toxicidad celular.

Material y métodos: Obtención de diferentes compuestos de síntesis en nuestro laboratorio. Ensayos de afinidad inicialmente mediante estudios in vitro de modulación enzimática y cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Posteriormente modelos celulares (en SNU-182, ATCC #CRL-2235) para identificar capacidad inhibitoria in vivo y supervivencia celular con dosis IC50.

Resultados: Mediante cribado de alta capacidad o HTS (High Throughput Screening), se identifica una familia de productos con cierta actividad inhibitoria de NNMT (Hits) incluida en la librería de compuestos disponibles en nuestro laboratorio. Se emprende un posterior proceso de optimización de los hits que incluye ensayos para confirmar su afinidad por la diana, modificaciones para optimizar afinidad y selección de candidatos para desarrollo clínico (Leads). Ensayos de afinidad demostraron capacidad de nuestro compuesto de inhibición de NNMT y la dosis IC50 fue identificada.

Estudios celulares con modelos celular SNU-182 confirmaron capacidad inhibitoria de nuestro producto in vivo de supervivencia celular con dosis IC50 y mayores.

Conclusiones: Hoy en día el descubrimiento y el desarrollo de fármacos es un proceso estructurado y complejo que requiere un minucioso diseño previo. En este trabajo se identifican moléculas que modulan la actividad de hNNMT, que es una enzima cuya actividad se relaciona con la fisiopatología de la enfermedad. Como parte de dicho estudio se confirma capacidad de inhibición de hNNMT, se define IC50 y se realizan estudios in vivo con modelos celulares demostrando la ausencia de toxicidad de IC50 y el efecto inhibitorio de hNNMT adecuado. Con estos resultados, dicho compuesto parece un candidato óptimo para iniciar la fase preclínica en el desarrollo de nuevos fármacos para la DM2.

P-099. DIASTOLIC HEART DYSFUNCTION IS ACCOMPANIED BY CARDIAC STEATOSIS AND ELEVATIONS OF MYOCARDIAL AND CIRCULATING CERAMIDE 18:0 IN DB/DB MICE

E.M.G. Diarte Añazco^a, K.A. Méndez Lara^a, M.N. Nan^b, N. Alonso^c, F. Blanco Vaca^d, M. Galán Arroyo^e and J. Julve Gil^d

^aBases Metabólicas de Riesgo Cardiovascular, Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau, Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ^bServei de Bioquímica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^cServei d'Endocrinologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. ^dInstitut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau, Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM, Barcelona. ^eInstitut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBER de Enfermedades Cardiovasculares, CIBERCV, Barcelona.

Introduction: Specific plasma ceramides are associated with stress-induced cardiomyocyte damage. However, it is currently uncertain whether plasma ceramides are also associated with cardiac steatosis and myocardial dysfunction in a mouse model of diabetes (db/db) mice.

Material and methods: Non-obese, db/+ mice (on a C57BL/6J genetic background) were bred to mice both homozygous (db/db) and heterozygous (db/+) for *Lepr^{db}* (db/+). Gross parameters, biochemistry, lipidomic analysis, and functional and structural of the myocardium were determined at the end of the study.

Results: Plasma levels of glucose were significantly elevated (~4-fold, $p < 0.05$) in db/db mice compared with db/+ mice. The db/db mice displayed a mixed dyslipemia, mainly due to increased non-HDL cholesterol (~ 1.5-fold, $p < 0.05$) and triglycerides (~ 1.4-fold, $p < 0.05$), and increased levels of free fatty acids (~ +11%, $p < 0.05$). This phenotype was accompanied by an exacerbated hepatic (liver triglycerides: .5-fold, $p < 0.05$) and adiposity (.10-fold $p < 0.05$). Cardiac steatosis was also elevated in db/db mice (myocardial triglycerides: .3-fold, $p < 0.05$) compared with non-diabetic mice, but it was not accompanied by a concomitant altered heart weight. Despite this, the E/A ratio was significantly altered (.1.2-fold, $p < 0.05$) in db/db mice, suggesting a diastolic dysfunction. Interestingly, this phenotype was accompanied by a relative increase in the ceramide (Cer) Cer18:0 species in both myocardial and plasma of diabetic mice.

Conclusions: Severe diastolic dysfunction was associated with a restrictive pattern and enhanced myocardial steatosis and accompanied by plasma elevations of Cer 18:0 in db/db mice.

P-100. EXCESS ADIPOSITY AND INSULIN RESISTANCE RESULTS IN CARDIAC STEATOSIS AND HYPERTROPHY IN DIET-INDUCED OBESE MICE

M.N. Nan^a, E.M.G. Diarte Añazco^b, K.A. Méndez Lara^b, D. Santos Palacios^c, N. Alonso^d, M. Galán Arroyo^e and J. Julve Gil^f

^aServei de Bioquímica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bInstitut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau, Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ^cCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM, Madrid. ^dServei d'Endocrinologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. ^eInstitut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBER de Enfermedades Cardiovasculares, CIBERCV, Barcelona. ^fInstitut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau, Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM, Barcelona.

Introduction and objectives: Increased adiposity and insulin resistance are components of the metabolic syndrome and thus risk factors for cardiovascular disease (CVD) complications. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease in developed countries and a common manifestation of metabolic syndrome. Recent data suggest that NAFLD may be strongly associated with cardiac dysfunction, independently of other CVD risk factors, including coronary artery disease and hypertension. Thus, we aimed at analyzing whether the cardiac function was impaired in a mouse model of diet-induced obesity and insulin resistance.

Material and methods: Non-obese, db/+ mice (on a C57BKS genetic background) were fed with a high-fat diet for 5 months and control group were fed with a regular diet. Gross parameters, biochemistry, and functional and structural of myocardium were determined at the end of the study.

Results: Mice were made obese with an hypercaloric diet. In addition to the concomitant increase in body weight (~ 1.25-fold, $p < 0.05$) and adiposity (~ 2.40-fold, $p < 0.05$), the obese mice showed a marked glucose intolerance and insulin resistance as compared to non-obese mice. However, the circulating concentrations of glucose were not elevated in obese mice. The plasma total or lipoprotein-associated lipid concentrations did not differ between groups. Consistently, lipoprotein analysis revealed that composition of lipoproteins was unchanged. Importantly, this phenotype was accompanied by an exacerbated ectopic accumulation of lipids in the liver and myocardium. Enhanced cardiac steatosis was accompanied by a significant increase in heart weight (~ 1.92-fold, $p < 0.05$) and left ventricle hypertrophy (~ 1.41-fold, $p < 0.05$) in the obese mice.

Conclusions: Increased cardiac steatosis along with cardiac hypertrophy in insulin-resistant, obese mice.

P-101. REGULACIÓN DEL INFLAMASOMA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: EFECTOS DEL TRATAMIENTO MÉDICO Y LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

A.D. Herrera-Martínez^a, V. Herrero Aguayo^b, P. Sáez^b, M.J. Molina Puerta^a, A. Membrives^a, M.A. Gálvez-Moreno^a y R.M. Luque^b

^aHospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ^bIMIBIC, Córdoba.

Introducción y objetivos: La cirugía bariátrica (CB) permite la remisión de la diabetes tipo 2 (DM2) en la mayoría de los casos. Al-

gunos mecanismos subyacentes incluyen cambios en la microbiota, secreción hormonal, y producción de citoquinas. El inflamasoma es un complejo multiproteico que promueve la maduración de citoquinas e induce la piroptosis celular. Su desregulación se ha relacionado con algunos tipos de cáncer, obesidad y cambios en la microbiota. Sin embargo, se desconoce su papel en la reversión de comorbilidades incluida la DM2.

Material y métodos: Se incluyeron 22 pacientes sometidos a gastrectomía vertical o bypass en Y de Roux (10 con DM2). Se realizó una valoración pre-operatoria y a los seis meses; se realizó una evaluación epidemiológica/clínica/antropométrica y bioquímica, además se determinó el perfil molecular de componentes del inflamasoma y factores inflamatorios asociados en células mononucleares de sangre periférica (PBMcs), específicamente: receptores NOD-like, componentes de activación del inflamasoma, citoquinas, componentes relacionados con la inflamación/apoptosis y reguladores del ciclo celular y daño en el ADN.

Resultados: Se observó una desregulación generalizada en los componentes del inflamasoma tras la CB, especialmente de los receptores NOD-like, los reguladores del ciclo celular y daño en el ADN, independientemente de la técnica quirúrgica. Algunos se relacionaron con la presencia de DM2 prequirúrgica (CCL2, CXCR1, SIRT1). El tratamiento preoperatorio de la DM2 (excluida insulina) modula la expresión prequirúrgica del inflamasoma, pero no la post-operatoria (aGLP1: BIRC1, IFI16; metformina: ASC, ATM, CASP5, IL1R, JNK2, NLRP1, NLRP3, P2XR7 y TGFB).

Conclusiones: La DM2 se asocia a una alteración del patrón de expresión génica de componentes del inflamasoma en PBMcs que puede ser modulada con tratamiento médico, representando posibles nuevas dianas diagnósticas y terapéuticas.

P-102. ROLE OF EXOSOMES IN PANCREATIC β -CELLS SURVIVAL AND POTENTIAL LINK BETWEEN T2DM AND NEURODEGENERATION

J. Burillo Maldonado, C. González Blanco, P. Marqués González, B. Jiménez García, G. García, C. Guillén and M. Benito

Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introduction: Intercellular communication played a role in the development of not only the physiological but also the pathological events along tissues and organs, being this effect especially relevant in the progression of neurodegenerative disorders, such as Parkinson's disease (PD) and Alzheimer's disease (AD). Thus, neuronal cells release α -synuclein or β -amyloid (A β) aggregates into extracellular vesicles (EVs) called exosomes. Indeed, the occurrence of exosomes have been recognized as an intercellular communication strategy since their finding, but now they are also standing out as cellular detoxifying mechanism. Previously, we have studied the pathological role of human amylin (hIAPP) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) and, based on epidemiological associations between neurodegenerative diseases and T2DM, we addressed the challenge of a causative link between these two pathologies.

Objectives: Our objective is to unravel if pancreatic β -cells could eliminate hIAPP aggregates by secreting them into exosomes. We also want to determine how autophagy and exosome secretion are coordinated in pancreatic β -cells in order to alleviate the cellular stress caused by the accumulation of this aggregates. Finally, we also have performed experiments to assess the effects of exosomes secreted by pancreatic β -cells on a hippocampal cell line (HT-22), in order to unravel a possible signal crosstalk between pancreas and brain.

Material and methods: Our studies have been performed in three insulinoma cell lines, INS1-E, overexpressing rat and human amylin (INS1-E rIAPP and INS1-E hIAPP). We used a synthetic organic dye designed by the organic chemists to identify hIAPP aggregates. We isolated exosomes from these cell lines, and their content was analysed. We used a chemical inhibitor (GW4869), and two ESCRT-I complex specific shRNAs, to block exosome secretion. We also used a mouse hippocampal cell line (HT-22) to determine INS1-E-derived exosomes effects.

Results: We assayed that the organic dye MG5 was able to label specifically hIAPP aggregates in INS1-E hIAPP cells. We found that in an *in vitro* model, in high glucose conditions, pancreatic β -cells use exosome secretion as a detoxifying mechanism, and when it was blocked, insulinoma cells compensated it by overreacting autophagy. These effects were enhanced when ESCRT-I complex proteins were silenced by shRNA. We also observed similar effects on HT-22 cells exposed to INS1-E hIAPP-derived exosomes as compared with previous evidences observed in INS1-E hIAPP cells.

Conclusions: Our data support that exosome secretion could be an alternative strategy to mitigate hIAPP aggregation stress inside pancreatic β -cells. Exosomes released bearing human amylin cause similar negative effects on hippocampal cells compared to those observed in INS1-E hIAPP cells, strengthening the hypothesis of the influence of T2DM characteristic hIAPP aggregates on brain and other tissues. Our next step is to assess this potential link in an *in vivo* model of T2DM overexpressing hIAPP in pancreas.

P-103. GLUCÓMETROS EN INVESTIGACIÓN DE DIABETES: EVALUACIÓN DE LA EXACTITUD DE GLUCÓMETROS EN SANGRE EN RATONES

J.C. Betancort Acosta^a, Y. Brito Casillas^b,
A.B. Expósito Montesdeoca^b, M. Sánchez^b y A.M. Wägner^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ^bInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ^cHospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Los glucómetros diseñados para uso en humanos han sido utilizados en ratones sin una validación previa. El objetivo de este estudio fue evaluar la exactitud de cuatro glucómetros en ratones en base a la norma ISO 15197:2013 de sistemas para diagnóstico *in vitro*.

Material y métodos: Los glucómetros utilizados fueron donados por sus fabricantes: Accucheck Aviva Nano, Glucomen Areo, OneTouch Verio Flex y OneTouch Select Plus Flex. Todos ellos cumplen los requisitos para su uso en sangre humana según la norma ISO 15197:2013. Se utilizó un método de glucosa oxidada como referencia (YSI 2300 Stat Plus). Las calibraciones se realizaron según las instrucciones de los fabricantes. Como control se utilizaron soluciones de glucosa de 5, 10 y 15 mM. La exactitud fue evaluada comparando las medidas obtenidas de los glucómetros con las obtenidas por el método de referencia, utilizando un gráfico de Bland-Altman. En consonancia con la norma ISO, se consideraron exactos aquellos glucómetros con el 95% de sus mediciones dentro del rango ± 15 mg/dl respecto al valor de referencia si la glucosa era < 100 mg/dl, o dentro del rango $\pm 15\%$ si la glucosa era > 100 mg/dl. Se realizó un análisis utilizando la gradilla de error de Clarke. La norma ISO requiere que el 99% de los valores estén dentro de las zonas A y B para dicho análisis.

Resultados: Se analizaron 100 muestras con valores de glucosa entre 29-687 mg/dl. Ninguno de los glucómetros cumplió los requerimientos necesarios. Glucomen Areo fue el más exacto con un 9%

de los valores en rango, seguido de OneTouch Verio Flex (6%), OneTouch Select Plus (5%) y Aviva Nano (2%). Dentro de cada intervalo, Glucomen Areo también fue el más exacto con el 13,3% de valores en rango para concentraciones de glucosa < 100 mg/dl y el 7,14% de valores en rango para concentraciones de glucosa > 100 mg/dl. Respecto al análisis de errores ninguno de los glucómetros cumplió los requerimientos. Glucomen Areo obtuvo los mejores resultados con el 84% de los valores en las zonas A y B, seguido de OneTouch Select (81%), Aviva Nano (74%) y OneTouch Verio (66%).

Conclusiones: Ninguno de los glucómetros evaluados cumplió los requisitos de la norma ISO en ratones. Glucomen Areo fue el más exacto de las opciones evaluadas. Análisis posteriores indicaron que la posibilidad de aplicar correcciones para mejorar la precisión parece ser limitada. Estos resultados destacan la importancia del uso de grupos control (respecto a la medición de concentración de glucosa en un solo grupo) en estudios de diabetes con roedores. Finalmente, estos hallazgos respaldan la necesidad de evaluar la exactitud de los glucómetros previo a su uso en investigación.

P-104. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE *FOENICULUM VULGARE* EN UN MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2

L.C. Ojeda Moreno^a, Y. Brito Casillas^b, M. Cabrera Pérez^a,
A. Expósito^b, L. Pérez López^b y A.M. Wägner^b

^aUniversidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas.

^bInstituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas.

Introducción: Los productos naturales pueden ser una fuente de principios activos para el tratamiento de la diabetes. Existen algunas evidencias de que el *Foeniculum vulgare* (FV) (hinojo) pueda tener un efecto hipoglucemiante, pero más estudios son necesarios para ahondar en su valor terapéutico.

Objetivos: Evaluar el potencial efecto hipoglucemiante agudo del FV en un modelo murino de diabetes tipo 2 (DM2).

Material y métodos: FV procedente de Ingenio (Gran Canaria), fue recolectado, desecado, y usado para realizar un extracto alcohólico. Para evaluar los efectos agudos del FV sobre la glucemia, se realizó una sobrecarga oral de glucosa (SOG), siguiendo un ensayo aleatorio cruzado con 6 ratones (50% hembras) C57Bl/6J a los que previamente se les ha inducido diabetes mediante una dieta rica en grasas (60%) durante las 12 semanas previas a los experimentos. El extracto se administró por vía oral, a una dosis de 100 mg/kg, disuelta en vehículo (suero fisiológico) y 2 g/kg de glucosa, o solo la solución vehículo con glucosa, en días diferentes, separados 48 horas. Posteriormente, se midió la glucosa basal y a los 15, 30, 45 y 60 minutos. El área bajo la curva (AUC) de glucosa se calculó por la regla trapezoidal. Se compararon los resultados de ambos tratamientos utilizando la t de Student para datos apareados o el test de Wilcoxon. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados: A la dosis de extracto de 100 mg/Kg, tras su administración aguda, no se observó una reducción de la glucemia, en comparación con el vehículo utilizado, en ninguno de los tiempos analizados, ni en el AUC, independientemente del sexo de los animales [AUC FV = 105,04 mg/dl ($\pm 9,62$) vs AUC vehículo = 105,38 mg/dl ($\pm 5,37$); $p \geq 0,05$]. No se observó ningún efecto compatible con toxicidad aguda en los animales del estudio.

Conclusiones: La dosis utilizada en el presente estudio de extracto de *Foeniculum vulgare*, tras su administración oral aguda, no parece tener efectos hipoglucemiantes en este modelo murino de diabetes. Dosis más elevadas y otros extractos de FV serán evaluados para poder determinar su futuro potencial terapéutico.

P-105. T2D DISTURBS POST-PRANDIAL METABOLIC RESPONSE OF CIRCULATING SUCCINATE

J. Vendrell^a, B. Domínguez Porfirio^b, L. Martínez Guasch^c, M.M. Rodríguez Peña^d, Z.N. Mora Cevallos^e, A. Colet Megia^a, and S. Fernández-Veledo^d

^aEndocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili, Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, CIBERDEM, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona. ^bDepartamento de Medicina y Cirugía, Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili, Tarragona. ^cEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona. ^dInstituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili, Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, CIBERDEM, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona. ^eInstitut d'Investigació Sanitària Pere i Virgili, Tarragona.

Introduction: There is now extensive evidences that succinate is a pleiotropic metabolite, functioning not just as an energy intermediary, but also as a signalling metabolite both in the cytosol and extracellularly via its cognate receptor SUCNR1. However, there are few information regarding its function and origin.

Objectives: To determine the contribution of glucose sensing for the gastrointestinal tract to the plasma succinate levels. Moreover, to explore the succinate response to a nutrient ingestion in a range of glucose tolerance.

Material and methods: Thirty volunteers were recruited from the general population to participate in a program of dietary counselling. First, subjects received a 3-hour OGTT (75 g glucose). In a second day, subjects received an isoglycaemic variable intravenous glucose infusion (ISO) to exactly reproduce the glycaemia from OGTT.

Results: Subjects were stratified in two groups: nondiabetic (n = 19, 37 ± 12 years, BMI 28.1 ± 4.0 and A1c 5.1 ± 0.2%) and naïve-T2D (n = 11, 46 ± 9 years, BMI 29.5 ± 3.1 and A1c 5.5 ± 0.3%) according to ADA criteria. Plasma glucose curve from OGTT was successfully reproduced during ISO (p = ns for both groups). Naïve-T2D subjects were hyperglycaemic showing higher values of 2-hours glucose (from 125.5 ± 20.1 to 157.5 ± 42.7 mmol/L, p = 0.01, respectively for nondiabetic and naïve-T2D groups) and, maximal glucose during OGTT (from 171.0 ± 16.0 to 226.1 ± 22.4 mmol/L, p < 0.0001, respectively for nondiabetic and naïve-T2D groups). The AUC of insulin (p < 0.0001), C-peptide (p < 0.0001) and GLP-1 (p < 0.0001) were increased in response to OGTT in comparison to ISO (p-values for both groups). Moreover, naïve-T2D group exhibited higher AUC of insulin (p < 0.0001), C-peptide (p < 0.0001), GLP-1 (p < 0.0001) and insulin resistance (OGIS) (p = 0.02) in comparison to the nondiabetic group during OGTT. Fasting succinate increased from 43.7 ± 16.4 to 78.4 ± 23.7 µmol/L (p = 0.01) for the comparison between nondiabetic and naïve-T2D subjects. In response to the oral ingestion of glucose, the naïve-T2D group presented higher values of AUCsuccinate (from 13,130.4 ± 3,862.8 to 22,760.7 ± 6,231.8 µmol/L, p = 0.001 vs nondiabetic group). Remarkably, glycaemia di per se (ISO) is able to stimulate succinate response however it was 22% smaller (p < 0.0001 for the AUCsuccinate for both groups). Using whole data, fasting succinate levels were associated with: A1c% (p = 0.002, r = 0.629), fasting C-peptide (p = 0.04, r = 0.460), triglycerides (p = 0.05, r = 0.409) and, the maximal glucose during OGTT (p = 0.01, r = 0.543).

Conclusions: At equal levels of glycaemia, plasma succinate response is increased in response to an oral in comparison to an intravenous glucose administration. Moreover, fasting succinate is positively associated with the progression of glucose intolerance. Finally, at least a part of plasma succinate is originated from the gastrointestinal tract and its response to the OGTT/ISO testes parallels the typical patterns of response of the insulin, C-peptide and GLP-1 both in non-diabetic and patients newly diagnosed with T2D.

P-106. BCL-XL, PERO NO EL COMPLEMENTO C3, PROTEGE A LAS CÉLULAS ALFA CONTRA EL ESTRÉS METABÓLICO O LA APOPTOSIS INDUCIDA POR INFLAMACIÓN

L. Marroquí^a, A.A. Pérez-Serna^b, Á. Nadal^a, D.L. Eizirik^c y R.S. dos Santos^a

^aUniversidad Miguel Hernández de Elche-CIBERDEM, Elche, Alicante. ^bUniversidad Miguel Hernández de Elche, Elche, Alicante. ^cULB Center for Diabetes Research, Bruselas.

Objetivos: La diabetes es una enfermedad crónica que afecta el metabolismo de la glucosa, ya sea por la pérdida de células beta debido a un ataque autoinmune (diabetes tipo 1, DT1) o por la pérdida progresiva de la función de las células beta debido a un estrés metabólico prolongado (diabetes tipo 2, DT2). Las células alfa y beta del islote de Langerhans están expuestas a los mismos factores estresantes durante el desarrollo de la diabetes, estrés debido a la inflamación o al estrés metabólico, pero solo las células alfa sobreviven. Los mecanismos que median esta resistencia aún no se conocen. Aquí investigamos si BCL-XL y el complemento C3 son parte de estos mecanismos de defensa de células alfa.

Material y métodos: Las células EndoC-βH1, células humanas productoras de insulina, y las células alfa y beta primarias de rata, fueron expuestas a citocinas proinflamatorias (IL-1β + IFN-γ) y/o palmitato, modelos utilizados para mimetizar la DT1 y la DT2 respectivamente. La viabilidad se evaluó mediante tinción con Hoechst/yoduro de propidio. Se usaron pequeños ARN interferentes (inhibición > 50%) para silenciar la expresión génica, mientras que se usaron vectores adenovirales para sobreexpresar BCL-XL y C3. La expresión proteica y ARNm se evaluaron mediante Western blot y RT-PCR, respectivamente.

Resultados: Las células alfa primarias de rata presentaron una mayor expresión de ARNm de BCL-XL y C3 en comparación con las células beta (un aumento de 6 veces y 70 veces, respectivamente). Las citocinas indujeron un aumento de la expresión de C3 (70 veces) en las células beta pero no en las alfa. Por el contrario, el palmitato no cambió la expresión de BCL-XL en ninguno de los dos tipos celulares. El silenciamiento de BCL-XL aumentó la muerte de células alfa inducida por palmitato, mientras que su sobreexpresión protegió a las células beta contra la apoptosis inducida por palmitato. La inhibición de C3 no cambió la apoptosis de células alfa inducida por citoquinas, ni tampoco la sobreexpresión de C3 protegió a las células beta contra la muerte celular inducida por citoquinas.

Conclusiones: Estos datos sugieren que BCL-XL, pero no C3, forma parte del mecanismo de defensa utilizado por las células alfa para evadir el estrés metabólico o la apoptosis inducida por citoquinas proinflamatorias en modelos preclínicos de DT1 y DT2.

P-108. BACE2 DEFICIENCY RESULTS IN INCREASED BODY WEIGHT GAIN IN MICE FED HIGH-FAT DIET

D. Díaz Catalán^a, G. Alcarraz Vizán^b, C. Castaño^b, M. Vallejo^c, M. Parrizas^a, J.M. Servitja^a and A. Novials^a

^aIDIBAPS, Barcelona. ^bPathogenesis and prevention of Diabetes, IDIBAPS, Barcelona. ^cInstituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, Madrid.

Introduction: Bace2 (β-site APP-cleaving enzyme 2) is a transmembrane protease involved, among others, in the control of glucose metabolism. Bace2 is primarily expressed in pancreatic islets, unlike its close homologue Bace1 that is more expressed in the brain. Bace2-knockout mice (Bace2-KO) presented higher beta-cell mass and proliferation and improved glucose homeostasis. Several studies

reported that Bace1-knockout mice are protected against high-fat (HF) diet-induced glucose intolerance and obesity. However, the involvement of Bace2 in metabolic disturbances, such as insulin resistance and obesity, has not been yet explored.

Objetivos: To investigate the role of Bace2 under a metabolic challenge caused by diet-induced obesity in mice.

Material and methods: Bace2-KO mice and their respective controls (WT) were used to analyze the phenotype after 16 weeks of chow diet or high-fat (HF) diet feeding. Glucose and insulin tolerance tests (GTT and ITT, respectively) and indirect calorimetry were performed to evaluate metabolic phenotype. Plasma insulin and leptin levels were analyzed by ELISA. mRNA expression of relevant genes from hypothalamus was determined by quantitative PCR.

Results: Individualized and grouped Bace2-KO mice fed HF diet showed 70% increase in body weight gain ($p < 0.05$), with respect to their WT counterparts. The energy expenditure and respiratory exchange ratio studies showed no differences within genotypes in the same diet. Related to food intake, the Bace2-KO fed HF diet presented a higher food intake than the WT. Also, presented a lack of response to a fasting-induced refeeding, which correlates with a lower expression of orexigenic neuropeptides. Moreover, the level of the plasma adipose-derived hormone leptin was increased in the Bace2-KO. Under HF diet, both Bace2-KO and WT animals showed glucose intolerance and decreased insulin sensitivity compared to chow diet groups. These parameters did not differ between genotypes within the same diet. However, fasting plasma insulin level in HF diet groups was higher in Bace2-KO mice compared with WT mice. Interestingly, all the groups maintained the same insulin response to glucose challenge.

Conclusions: These results indicated that the inhibition of Bace2 induces obesity, hyperphagia, hyperinsulinemia and hyperleptinemia in a HF diet. Thus, targeting Bace2 may induce metabolic side effects that should be considered in the clinical use of Bace inhibitors.

P-109. EXPRESIÓN DE ESCLEROSTINA Y OSTEOGLICINA EN TEJIDO VASCULAR Y ESTUDIO DE SU RELACIÓN CON LA CALCIFICACIÓN VASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

S. González Salvatierra^a, F. Andújar Vera^b, C. García Fontana^b y M. Muñoz Torres^c y B. García Fontana^d

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs GRANADA), Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada. ^bFundación Pública Andaluza para la investigación Biosanitaria Andalucía Oriental (FIBAO), Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs GRANADA), Granada. ^cUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs GRANADA), CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada. ^dUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs GRANADA), CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Cada vez existe más evidencia científica que demuestra la conexión entre metabolismo óseo y vascular. Estudios recientes han puesto de manifiesto la implicación de proteínas típicamente óseas en el sistema vascular como ocurre con la esclerostina (SCL) y la osteoglicina (OGN), que participan en la regulación de la proliferación y diferenciación de las células del músculo liso vascular. Estas proteínas parecen estar implicadas en la patogenia de las complicaciones vasculares asociadas a la diabetes tipo 2 (DM2). Sin embargo, la mayoría de estudios se han llevado a cabo a nivel sérico existiendo pocos datos a nivel de tejido vascular.

Objetivos: Estudio transcripcional e inmunohistoquímico del nivel de expresión de SCL y OGN en tejido vascular de arteria femoral de pacientes con DM2 con aterosclerosis y tejido vascular no aterosclerótico procedente de donantes sanos.

Métodos: La expresión de SCL y OGN se determinó mediante RT-qPCR a partir de 45 secciones de tejido de la arteria femoral aterosclerótica procedente de 7 pacientes con DM2 con isquemia crítica de miembro inferior, así como de arteria femoral no calcificada de 3 controles sanos. La PCR cuantitativa se realizó en todas las muestras por triplicado en un termociclador CFX96 Real Time (Bio-Rad). La expresión génica se normalizó en función de la expresión del gen constitutivo RPL13. La detección inmunohistoquímica de SCL y OGN fue realizada en secciones parafinadas de 1 μ m de espesor de arteria femoral de cada grupo de estudio. Las muestras se incubaron con un anticuerpo anti-SCL (1:200) y anti-OGN (1:500) (Abcam) a 4 °C, 50 min con posterior incubación con un anticuerpo secundario (1:1.000 Goat Anti-Mouse, Abcam) durante 120 min. Finalmente se revelaron con un sustrato DAB (Vector Laboratories).

Resultados: Se observó un incremento en la expresión de SCL y OGN en arteria femoral aterosclerótica de pacientes con DM2 en comparación con la arteria femoral de controles sanos.

Conclusiones: El aumento de expresión de SCL y OGN en el tejido vascular calcificado de pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular, sugiere que ambas proteínas podrían estar implicadas en la patogénesis del proceso aterosclerótico asociado a la DM2.

GENÉTICA E INMUNOLOGÍA

P-110. NUEVA MUTACIÓN DEL GEN ALMS1 COMO POSIBLE CAUSA DE DIABETES MONOGÉNICA

J.A. Ariza Jiménez^a, C. Marrero Cepeda^b, A. Jiménez Sánchez^a, I. Fernández Peña^a y M.V. Cózar León^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ^bFacultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción: El gen ALMS1 se cree que puede desempeñar un papel en la audición, visión, regulación del peso corporal y funciones de vísceras vitales. También puede afectar a la función y proliferación de las células beta del páncreas y al metabolismo glucídico. Diversas mutaciones de este gen se asocian al síndrome de Alström, trastorno autosómico recesivo caracterizado por cardiomiopatía, pérdida progresiva de visión, diabetes juvenil, obesidad, sordera, retraso del crecimiento e insuficiencia renal. Al tratarse de una enfermedad recesiva serían necesarios dos cambios patogénicos en el gen ALMS1 para que el paciente desarrollase clínica compatible con la enfermedad.

Objetivos: Presentar un caso de diabetes atípica en el que una nueva mutación en el gen ALMS1 puede tener un papel patogénico relevante.

Material y métodos: Analizamos caso índice de mujer con diabetes portadora heterocigota de cambio c.5459C > T (p.P1822L) en gen ALMS1. Mujer de 33 años diagnosticada de DM1 desde los 20 años con insulino terapia bolo-basal, que acude a nuestro centro por embarazo no programado. Antes de la gestación precisaba elevadas dosis de insulina para controlar glucemia (2 UI/kg). HbA1c 8,9%. Durante el embarazo, el feto presentó CIR severo precoz. Se realizó cesárea electiva a las 29 + 6 semanas. El recién nacido presenta hiperglucemia neonatal transitoria que precisa insulina. Por la resistencia insulínica de la paciente y sus antecedentes familiares (padre y madre DM2, hermano diabético de tipo desconocido e hijo

con diabetes neonatal transitoria) se solicita panel de diabetes monogénica. Se detecta mutación de significado clínico incierto en el gen *ALMS1* contrastada con distintas bases de datos y programas de predicción in silico. En la base de datos HGMD se ha asociado al síndrome de Alström, descrito de novo y en heterocigosis, en un paciente afecto, sin detectarse un segundo cambio patogénico, como en la paciente. Ante los hallazgos maternos se decide estudio del *ALMS1* en su hijo objetivándose la misma mutación.

Resultados: Nuestra paciente y su hijo son portadores heterocigotos del cambio c.5459C > T (p.P1822L) en el gen *ALMS1*, solo descrito hasta ahora en un paciente con síndrome de Alström.

Conclusiones: La mutación c.5459C > T (p.P1822L) en heterocigosis en el gen *ALMS1*, parece tener un papel patogénico relevante en la diabetes y resistencia insulínica de esta familia. Algunas mutaciones en heterocigosis del gen *ALMS1* aunque posiblemente no sean suficientes para producir un cuadro florido de síndrome de Alström, sí lo son para inducir una diabetes monogénica familiar. El estudio genético en pacientes con diabetes atípicas y/o con gran componente familiar no solo permiten un manejo terapéutico más preciso, sino que permiten profundizar en el conocimiento de la etiopatogenia de la diabetes.

P-111. IDENTIFICACIÓN DE MICRORNA COMO POTENCIALES BIOMARCADORES EN VESÍCULAS EXTRACELULARES DE MUESTRAS DE ORINA EN PREDIABÉTICOS

G. Girón Cerrato^a, M. Garrido^a, J. Blesa^b, A.I. Catalá-Gregori^b, J.M. Soriano^b, A. Marcilla^b y J.F. Merino Torres^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ^bHospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: Se ha descrito que las vesículas extracelulares (VE) actúan como transportadoras de biomarcadores de numerosas enfermedades. Muchos artículos se han centrado en el papel de las VE como biomarcadores de diabetes, pero hasta donde sabemos, ninguno de ellos ha analizado la composición de las VE como herramienta que predice las personas candidatas a desarrollar diabetes, es decir, que identifiquen a los sujetos que llamamos prediabéticos. Para obtener información sobre la presencia de ciertas VE en estos sujetos, en este trabajo hemos pretendido aislar y caracterizado los microRNA del interior de VE de las muestras urinarias de 12 personas, 8 de la cohorte de prediabéticos y 4 cohorte de controles.

Material y métodos: Los participantes se reclutaron en el servicio de Endocrinología y Nutrición. En la cohorte de prediabéticos, la edad media fue de 60,6 años. El 75% eran mujeres. El índice de masa corporal promedio fue de 29,9 kg/m². La cohorte de controles tenía una edad media de 62,5 años. El 75% eran mujeres y el IMC medio de 24,3 kg/m². Todos los participantes firmaron el consentimiento informado. Los participantes fueron vistos en una visita y se les realizó una determinación analítica de sangre basal y una sobrecarga oral de glucosa con determinación seriada a los 30, 60, 90 y 120 minutos de glucosa, insulina y péptido C. Las muestras de orina se obtuvieron por la mañana y se centrifugaron a 2.000 G durante 15 minutos, retirando los pequeños gránulos sobrantes, y el sobrenadante se congeló hasta su uso. Todas las muestras fueron analizadas simultáneamente, se descongelaron, se filtraron y se aislaron las vesículas extracelulares y los microRNA con un kit disponible comercialmente (Norgen). Las muestras se cuantificaron mediante análisis Nanodrop (mide concentración y pureza de ARN), y se sometieron individualmente a análisis de microRNA utilizando Micro Array (Affimetryx).

Resultados: Los resultados preliminares han identificado 20 posibles microRNA como biomarcadores de prediabetes, con al menos duplicación ya sea por aumento/disminución en la cantidad de microRNA en comparación con las muestras de los controles.

Conclusiones: Hasta donde sabemos, nuestros resultados en orina de población prediabética representan la primera vez en la que se identifica la carga de vesículas extracelulares como posible marcador de diabetes en desarrollo. Actualmente estamos confirmando esos resultados por qRT-PCR de los marcadores seleccionados.

MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES

P-112. ANÁLISIS DE COSTES DEL SISTEMA FLASH FREESTYLE LIBRE2 EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS 2 CON INSULINA BASAL BOLO

J.F. Merino-Torres^a, I. Oyagüez^b, F.J. Carrasco^c, J. Carretero^d, J. García-Soidan^e, R. Gómez-Huelgas^f y A. Pérez^g

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Departamento Medicina, Universitat de València, Valencia.

^bPharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB), Madrid.

^cUGC Medicina Interna, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva.

^dServicio de Medicina Interna, Hospital de Zafra, Badajoz.

^eCentro de Atención Primaria de Porriño, Pontevedra.

^fServicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga y Ciber Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Málaga.

^gServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: Realizar un análisis de costes del sistema flash de monitorización (FM) de glucosa en líquido intersticial (FreeStyle Libre2) versus el autoanálisis de glucosa capilar (AGC) en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en España.

Material y métodos: Se desarrolló un modelo para estimar, con la perspectiva del sistema sanitario español, los costes anuales asociados a monitorización de glucosa y manejo de eventos hipoglucémicos en población con DM2, en tratamiento con insulina en régimen basal-bolo. Según la evidencia publicada se aplicaron tasas de hipoglucemias graves (HG) e hipoglucemias no graves (HNG) de 2,50 y 17,02 episodios/paciente-año. Se modelizaron reducciones de HG (48,8%) e HNG (27,7%) asociadas al uso de FM, en base a información derivada del ensayo clínico REPLACE. Para el manejo de hipoglucemias se consideró atención hospitalaria en el 20,5% de las HG, con posterior ingreso del 16%. Se consideró un consumo diario de 6 tiras y lancetas con AGC (promedio de las recomendaciones nacionales de monitorización en pacientes con insulina basal-bolo según nivel de control glucémico y en línea con la financiación de FM en pacientes DM1) y de 0,2 en usuarios de FM (según resultados del estudio REPLACE). El consumo anual de sensores de FM fue 26 (1 cada 14 días). Los costes unitarios (€, 2019 sin IVA) se obtuvieron de literatura y bases de datos nacionales (0,28€/tira; 0,09€/lanceta; 3,09€/día-sensor de FM; 3.774€/episodio de HG ingresada; 1.779€/episodio de HG con atención hospitalaria sin ingreso; 385€/episodio de HG sin atención hospitalaria y 15€/episodio de HNG). Se realizaron diversos análisis de sensibilidad (AS) para evaluar la robustez del modelo.

Resultados: El coste total anual fue 2.939€ por paciente con AGC y 2.295€ por paciente con FM, implicando un ahorro de 644€ por paciente con FM (21,9%). El uso de FM conllevaría un incremento anual de 341€/paciente para monitorización de la glucosa, que se ve compensado por una disminución de los costes de manejo de hipoglucemias derivada de los eventos evitados de -985€/paciente-año. En una cohorte de 1.000 pacientes con DM2 tratados con insulina en régimen basal-bolo, FM podría evitar un total de 5.935

hipoglucemias anuales: 1.172 HG, 48 ingresos por HG y 4,715 HNG. Además, el uso de FM generaría ahorros totales de hasta 643.850€/año para el sistema sanitario. Todos los AS confirmaron los ahorros asociados al uso de FM en 1.000 pacientes; con una tasa alternativa de HG (1,3 episodios/paciente-año), FM evitaría 635 HG/año, y los ahorros anuales serían 204.861€. Con un consumo menor de tiras y lancetas (3/día), el ahorro con FM sería 234.423€/año (9,4%).

Conclusiones: El uso del sistema FM en adultos con DM2 con régimen de insulina basal-bolo, supone una estrategia eficaz asociada a reducción de hipoglucemias y con ahorro de costes para el sistema sanitario.

P-113. ¿DEPENDE EL CONTROL DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 1 DEL TIEMPO DE SEPARACIÓN ENTRE SUS REVISIONES?

S. Román Gimeno^a, J.J. Ortez Toro^b, C.M. Peteiro Miranda^b, B. Sanz Martín^b, R. Urdaniz Borque^b, B. García García^b y J.A. Gimeno Orna^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^bHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: Uno de los temas a debate en las guías de manejo de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es el tiempo ideal que debería haber entre las revisiones de los pacientes, recomendándose por lo general un intervalo ideal en torno a 3-6 meses, el cual en ocasiones es difícil de conseguir dado el elevado volumen de pacientes. Pero ¿realmente condiciona el tiempo de separación entre las consultas el adecuado control de los pacientes con diabetes tipo 1?

Objetivos: Averiguar cuántos días se tarda de media en nuestras consultas en revisar a los pacientes con diabetes tipo 1 y ver si hay correlación entre dicha variable con los valores de HbA1c y la presencia de hipoglucemias clínicamente significativas.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de 130 pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en las consultas de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, cuantificando la correlación entre los días de separación entre la revisión más actual y la previa, y las diferencias de HbA1c que se hayan objetivado entre ellas, así como con la puntuación del cuestionario de Clarke y la presencia de hipoglucemias clínicamente significativas (aquellas de nivel 2: glucemia < 55 mg/dl y/o que produjeron síntomas). El análisis estadístico se realizó utilizando el coeficiente de correlación de Pearson y el test de la t de Student.

Resultados: Se objetivó una correlación positiva al relacionar los días de separación entre las revisiones con los valores de HbA1c (coeficiente de correlación 0,357, $p < 0,01$), con el aumento de HbA1c entre la revisión previa y la actual (coeficiente de correlación 0,564, $p < 0,01$) y con la puntuación del cuestionario de Clarke (coeficiente de correlación 0,472, $p = 0,026$), así como entre la HbA1c y la puntuación de Clarke (coeficiente de correlación 0,387, $p = 0,04$). Por otro lado, se obtuvo una media de HbA1c y de días de separación entre revisiones mayor en los pacientes que presentaron hipoglucemias clínicamente significativas (8,05% y 149 días) frente a aquellos que no las presentaron (7,32% y 109 días) con unas p de 0,017 y $< 0,01$ respectivamente.

Conclusiones: Se aprecian una mayor reducción de los valores de HbA1c y menores puntuaciones en el test de Clarke cuanto menor es la cantidad de días de separación que hay entre las revisiones de los pacientes con DM1, consiguiendo por tanto un mejor control de su patología y favoreciendo la disminución de complicaciones a largo plazo. Por otro lado, también hay una media mayor de HbA1c en pacientes que presentan hipoglucemias significativas, lo que indica la importancia de valorar otros aspectos como el tiempo en rango o la variabilidad glucémica, y no solo la media de glucemia en los últimos meses estimada por la HbA1c.

P-114. “ESTUDIO ICONE”: EVALUACIÓN MULTICÉNTRICA DEL IMPACTO DE CONTOUR® NEXT ONE JUNTO A LA CONTOUR® DIABETES APP EN LA ADHERENCIA Y AUTOGESTIÓN DE PACIENTES DIABÉTICOS

D. Fernández-García^a, B. Fernández-Tresguerres^b, T. Petruschke^b e Investigadores Estudio Icone

^aHospital Vithas Xanit Internacional, Benalmádena. ^bMedical, Ascensia Diabetes Care, Leverkusen.

Objetivos: El objetivo primario fue determinar si el uso del glucómetro Contour® Next One (CNO) junto a Contour® Diabetes app (APP) se asocia a una mejora en la autogestión del control de la diabetes, para ello se usó el cuestionario SDSCA (Summary of Diabetes Self-Care Activities measure). El objetivo secundario principal fue determinar si el uso conjunto tiene impacto en la adherencia de los pacientes, mejorando así la autogestión de glucosa en sangre, indicada por frecuencia de su lectura y de eventos hipoglucémicos.

Material y métodos: Estudio prospectivo y observacional en nueve centros españoles. Se reclutaron 87 pacientes con diabetes tipo 1 o 2 tratados con múltiple dosis de insulina. Los pacientes ya utilizaban el CNO pero no habían incorporado aún la APP, además disponían de datos de valores de glucosa de 3 meses antes del inicio del estudio. Cada paciente realizó dos visitas, a 0 días (visita 1) y 90 días (visita 2). Los investigadores proporcionaron cuestionarios a los pacientes y evaluaron las variables en cada visita.

Resultados: 84 pacientes fueron válidos para el análisis (88,1% diabetes tipo 1; 11,9% tipo 2). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del cuestionario SDSCA para dieta general (nº días en la última semana en los que siguió una dieta saludable y nº días por semana en el último mes en los que siguió la dieta recomendada) y específica (nº días en la última semana en los que se tomó cinco o más piezas de fruta y verdura), con un incremento de 1 día en la mediana entre las dos visitas. Por otra parte se observó un incremento significativo en el número total de lecturas de los valores de glucosa con respecto a visita 1 [mediana 259,1 vs 276,1] y en el número de lecturas al día [mediana 2,9 vs 3,1]. Además se encontró una disminución significativa en el promedio de valores de glucosa en sangre [mediana 169,0 vs 161,5 mg/dl] y un incremento en el porcentaje de valores de glucosa en rango [mediana 51,0% vs 54,0%]. Sin embargo no hubo diferencias significativas en el porcentaje de eventos hipo/hiperglucémicos, aunque sí tendencia en visita 2 a la disminución de eventos > 250 mg/dl.

Conclusiones: El uso de CNO junto a la APP ayudó a los pacientes a seguir más a menudo una dieta más saludable. Además ayudó a incrementar ligeramente el número de lecturas de glucosa realizadas con el glucómetro, consiguiendo disminuir el promedio de glucosa en sangre y aumentar el porcentaje de valores de glucosa en rango. El estudio muestra que los efectos del uso conjunto de CNO y la APP son ya observables a los tres meses al mejorar la autogestión y adherencia de los pacientes diabéticos.

P-115. IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCEMIA SOBRE EL CONTROL METABÓLICO EN DIABÉTICOS TIPO 1

C. Elías Ortega^a, A. Garrido Chercoles^b, A. Yoldi Arrieta^b, L. Agea Díaz^b, J. Rojo Álvaro^b, I. Bilbao Garay^b e I. Olaizola Iregui^b

^aServicio de Endocrinología, Hospital Universitario Donostia, Donostia. ^bHospital Universitario Donostia, Donostia.

Objetivos: Tras la financiación por parte del sistema vasco de salud del monitor continuo de glucemia FreeStyle en diabéticos

tipo 1, nos propusimos estudiar la evolución del control metabólico en esta población de diabéticos tras la utilización del sensor, una vez comprobado el elevado grado de satisfacción de los pacientes por su mejoría de la calidad de vida.

Material y métodos: Se analizó el cambio de los valores de HbA1c de 286 diabéticos tipo 1 (edad 46 ± 15 años), en los que al menos se les había realizado una determinación de HbA1c en la primera visita tras la implantación del sensor. En las siguientes revisiones el número de pacientes con HbA1c realizada fue disminuyendo hasta 58 en el quinto control. Se valoró la dependencia del cambio de HbA1c en el primer control con la edad (grupos < 30 , $30-45$ y > 45 años) y con el valor inicial de HbA1c.

Resultados: El análisis de tendencia en el cambio de HbA1c en el grupo en el que se ha realizado cinco controles mostró que el descenso más acusado tuvo lugar ya en el primer control manteniéndose la mejoría hasta el quinto. La magnitud de este cambio aplicando la prueba estadística t de Student para datos pareados fue $-0,320$ (unidades % NGSP) IC 95% $(-0,431-(-0,209))$, $p < 0,01$. Para los grupos de edad < 30 , $30-45$ y > 45 años, se obtuvieron cambios de HbA1c en el primer control de $-0,405$ ($p = 0,14$), $-0,418$ ($p < 0,01$) y $-0,243$ ($p < 0,01$), respectivamente. Para valorar la dependencia del cambio de HbA1c en la primera visita en relación a su valor previo, se realizó un análisis de regresión lineal simple obteniéndose una correlación negativa ($r = -0,58$, $r^2 = 0,34$) con la siguiente recta de regresión: cambio de HbA1c = $3,085 - 0,434 \times$ HbA1c inicial. No obstante cabe destacar que en 85 casos de 286, el cambio de HbA1c en el primer control con respecto al basal fue positivo.

Conclusiones: En nuestra muestra, la utilización de FreeStyle de forma continuada en diabéticos tipo 1 consigue una mejoría progresiva del control metabólico, pero menor que la observada en la literatura en poblaciones similares.

P-116. ANÁLISIS DE LA MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA CON SISTEMA FLASH EN LA CONSULTA DIABETES PEDIÁTRICA

M.P. Real de la Cruz^a, A.C. Enríquez Cejudo^b, M.D. Cobo Romero^b, M.M. Correa Casado^b, M.P. Moreno Salmerón^b, J. Momblan de Cabo^b y J.L. Gómez Llorente^b

^aUnidad de Diabetes pediátrica, Hospital Torrecárdenas, Almería.
^bUGC Pediatría, Hospital Torrecárdenas, Almería.

Objetivos: Dar a conocer la cobertura de la implantación del sistema Flash de monitorización de glucosa de la consulta de endocrino pediatría. Analizar control glucémico de los niños diabéticos de la consulta, a fecha 12 de enero 2020.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal realizado a 108 pacientes. Criterio de inclusión: pacientes diabéticos de la consulta de endocrinología pediátrica con monitorización continua de glucosa FreeStyle. Variables: tiempo en rango objetivo (80-180 mg/dl), hipoglucemia/14 días, número escaneos/día, si descargan frecuentemente (min 1 vez/mes) y si introducen eventos en el lector (insulina administrada, raciones ingeridas). Datos recogidos de plataforma libreview profesional.

Resultados: Total de 154 niños diabéticos: 149 prescritos, puestos 130, resultando 22 nulos por no cumplir criterio. N = 108. Control glucémico: el 40% de los niños tienen $> 51\%$ tiempo en rango (8 de estos $> 65\%$), el 51% entre 31-50%, existiendo un 9% con tiempos en rango $< 30\%$. El 27% presentó de 1-5 hipoglucemias en las últimas 2 semanas; de 6-12 hipoglucemias el 41%; de 13 -20 hipoglucemias el 21% y más de 21 el 11%. Escaneos/día: 46% lo hacen de 3 a 9 veces, el 38% de 10 a 20, 7% de 21 a 35 y 9% más de 35 escaneos/día. Relación variables: No hay correlación entre número de escaneos al día y %

tiempo en rango $R^2 = 0,014$. Si se observa relación entre tiempo en rango y pacientes que descargan lector. El 46% no realiza descargas frecuentes por diferentes motivos: no tener pc, tener problemas en descargas, llevar dispositivo de control continuo de glucosa. Solo hay 29 pacientes que introducen eventos en el lector.

Conclusiones: La evidencia muestra que monitorización continua de glucosa mejora el control metabólico en el paciente diabético, menor riesgo de complicaciones y supone innovación tecnológica para la toma de decisiones más informadas. A raíz de la financiación del sistema Flash por el SAS se han incluido en programa de MCG a la mayoría de niños diabéticos. La cobertura de monitorización de glucosa en nuestra consulta es buena, el número de pacientes con tiempo en rango es aceptable, aunque mejorable. En nuestra muestra la mayor frecuencia de escaneos no se correlaciona con mejoría en los parámetros de control glucémico, pero si con los descargan datos frecuentemente. Propuesta mejora: sesiones grupales de iguales para refuerzo educativo en el uso, descarga, interpretación de informes y actuaciones de cambio de pauta de insulina, hábitos alimentación y ejercicio, así como seguimiento en consulta posterior.

P-117. HEMOGLOBINA GLICOSILADA VERSUS MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA: ¿ESTÁN NUESTROS PACIENTES EN OBJETIVOS DE CONTROL?

M. de Damas Medina^a, J.D. Barranco Ochoa^b, C. Gutiérrez Alcántara^b, I. Prior Sánchez^b, A. Segarra^b, M. Moreno Martínez^b y C. Sánchez Malo^c

^aEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén.
^bComplejo Hospitalario de Jaén, Jaén.

Objetivos: Determinar qué proporción de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) atendidos en consulta cumplen objetivos individualizados de control glucémico según las recomendaciones de glucometría en monitorización continua de glucosa (MCG).

Material y métodos: Estudio observacional y descriptivo. Se extraen datos de MCG de los pacientes con DM1 revisados en consulta, conectados a la plataforma Libre View en la fecha del análisis, noviembre de 2019, y con adecuada calidad de los datos ($> 70\%$ de los datos captados en los 14 días previos). Se comparan estos datos con la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) real reflejada en la historia clínica los 3 meses previos. Se analiza qué pacientes cumplen objetivos de control individualizado según el subgrupo al que pertenecen: grupo 1 HbA1c $< 7\%$, tiempo en rango 70-180 mg/dl $\geq 70\%$, tiempo por debajo del objetivo $\leq 5\%$, tiempo por encima del objetivo $\leq 25\%$; grupo 2 HbA1c $< 8\%$, tiempo en rango $\geq 50\%$, tiempo en hipoglucemia $\leq 1\%$, tiempo por encima del objetivo $\leq 50\%$, grupo 3 (gestantes) igual que el grupo 1 con rango 63-140 mg/dl. Análisis de datos con programa estadístico SPSS.

Resultados: n = 103. 59 pacientes en el grupo 1; 30 en el grupo 2; 14 en el grupo 3. Edad media: 38,8 años. HbA1c media de 7,45%. Comprobamos que la HbA1c real se correlaciona con la glucosa promedio ($p = 0,000$), con el tiempo en rango ($p = 0,000$) y con el tiempo en hipoglucemia ($p = 0,045$). El coeficiente de variación (CV) también se relaciona con el tiempo en hipoglucemia ($p = 0,000$). Del total de la muestra, el 46,6% (48 pacientes) están en objetivos de HbA1c (44% de los pacientes en el grupo 1; 50% grupo 2; 100% del grupo 3) y sólo el 15% cumple todos los objetivos de glucometría (18,6% grupo 1; 3,3% del grupo 2; 27,3% del grupo 3). De los 48 pacientes que consideraríamos en objetivo por HbA1c, solo el 22% cumple el global de los objetivos por glucometría. Teniendo en cuenta únicamente el objetivo de tiempo en rango, lo alcanzan el 38,8% de los pacientes (el 50% de los pacientes del grupo 1; el 73,3% del grupo 2; el 57,1% del grupo 3). Si analizamos de manera individual el objetivo de en hipoglucemia,

se cumple en el 37,5% de los pacientes (53,8% de los pacientes del grupo 1; 6,6% del grupo 2; 75% del grupo 3).

Conclusiones: Los nuevos objetivos de control marcados por la monitorización continua de glucosa son más difíciles de alcanzar en nuestra muestra que el objetivo individualizado de HbA1c. Esto se hace especialmente evidente cuando analizamos el objetivo de disminuir por debajo del 1% el tiempo en hipoglucemia en los pacientes del grupo 2 (larga evolución, complicaciones graves, alto riesgo de hipoglucemia y/o hipoglucemias inadvertidas).

P-119. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABÉTICOS TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON “BOMBA DE INSULINA” Y CONTROL METABÓLICO

C.M. Jiménez Martínez^a, L.M. López Jiménez^b, M.D. Montoya^b, M.E. Toledo Rubio^b, M.L. Casas Oñate^b, E. Panadero Moratalla^b y P.J. Pinés Corrales^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ^bHospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica con una prevalencia en aumento gracias a las mejoras en las opciones terapéuticas y de cuidados de salud, pero con una dificultad importante de manejo para alcanzar objetivos adecuados de control glucémico en cohortes representativas de pacientes. El uso de tecnologías como la infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y la monitorización continua de glucosa intersticial (MCG) han demostrado su utilidad para alcanzar objetivos terapéuticos, sin embargo, son pocos los estudios que evalúan su eficacia a largo plazo.

Objetivos: Analizar el grado de control glucémico en una cohorte de pacientes con DM1 en tratamiento con ISCI en función del tiempo de evolución de la enfermedad.

Material y métodos: Se incluyen datos de 111 pacientes adultos con DM1 en tratamiento con ISCI, de los cuales 84 pacientes (75%) utilizan sistema integrado ISCI + MCG. Se analiza el grado de control glucémico en función del tiempo de evolución de la enfermedad (grupo 1: ≤ 10 años de evolución; grupo 2: 11 a 20 años; grupo 3: > 20 años).

Resultados: La edad media fue de 39,4 años (DE 13,7). El tiempo de evolución con DM1 era de 23,4 años (DE 10,7). De ellos, 16 pacientes (14,41%) tenían ≤ 10 años de evolución; 35 pacientes (31,53%) tenían 11 a 20 años de evolución y 60 pacientes (54,05%) tenían > 20 años de evolución. El 55,4% eran mujeres. La HbA1c media era de 7,14% (DE 0,82) (7,62% sin MCG y 6,98% con ISCI+MCG).

HbA1c y uso de MCG por grupos de tiempo de evolución

	HbA1c% (DE)	Uso de ISCI+MCG	HbA1c% (DE) pacientes con ISCI+MCG
≤ 10 años de evolución	7,19 (0,70)	81,25%	7,13 (0,78)
11 a 20 años de evolución	7,08 (0,91)	65,71%	6,73 (0,64)
> 20 años de evolución	7,17 (0,80)	80%	7,07 (0,78)

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes adultos con DM1 en tratamiento con ISCI no hemos detectado diferencias en el control

glucémico dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad cuando se incorpora la MCG a su terapia.

P-120. CALIDAD DE VIDA PERCIBIDA Y CONTROL GLUCOMETABÓLICO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO I QUE INICIAN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

M.A. Gómez de la Fuente^a, M.L. Aizpeolea San Miguel^a, M. Piedra León^a, R. Batanero Maguregui^a, Á. González Díaz-Faes^a, I. Sangil Monroy^a y P. Muñoz Cacho^b

^aEndocrinología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^bServicio Cántabro de Salud, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: El sistema de monitorización flash de glucosa (MFG) permite la determinación de la glucosa en el líquido intersticial proporcionando al paciente y al equipo sanitario datos adicionales como el tiempo en rango (Tir), tendencia de la glucosa y HbA1c estimada. Estos datos permiten tomar decisiones encaminadas a mejorar el control glucometabólico.

Objetivos: Describir el cambio producido tanto en el control glucémico, expresado como hemoglobina glicosilada (HbA1c), como en la calidad de vida percibida pre y post implantación de MFG en pacientes con DM1.

Material y métodos: Estudio en vida real prospectivo en el que se incluyen todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 a los que se implanta MFG, en el año 2018. Se realizó encuesta de calidad de vida (ESDQoL) basal y a los 6 meses. Se codificaron variables socio demográficas, tales como: sexo, edad, tiempo de evolución de la diabetes, además de Tir y HbA1c basal y a los 6 meses.

Resultados: Se codificaron 110 pacientes de los cuales el 51% en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) y el 49% con bomba de insulina (ISCI), no existiendo diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos. La edad media fue de 43,83 \pm 11,44 años, con un tiempo de evolución medio de la DM1 de 21,32 \pm 12,38 años. Se observó una reducción de la HbA1c a los 6 meses después de la implantación de MFG de 7,39% a 7,29%, (p 0,056). El Tir de glucemia (70-180 mg/dl) después de la implantación de la MFG de 47,51% guardando una relación estadísticamente significativa con la HbA1c. El 80% aseguraron ser más activos en el tratamiento desde el inicio de MFG, modificando sus dosis de insulina, sin guardar relación con HbA1c más favorables. El análisis de los datos demuestra una disminución del número de hipoglucemias leves después del inicio de MFG (p 0,00), no encontrando diferencias significativas en las hipoglucemias graves. Las puntuaciones del cuestionario de calidad de vida según encuesta ESDQUoL Total pre y post 93,30 \pm 23,59 vs 85,43 \pm 23,49 (p 0,00), satisfacción (34,76 \pm 10,65 vs 29,82 \pm 10,46), impacto (36,27 \pm 10,50 vs 34,39 \pm 8,73), preocupación social (12,74 \pm 5,77 vs 11,74 \pm 5,95), preocupación DM (9,95 \pm 3,45 vs 9,32 \pm 3,15) p 0,00.

Conclusiones: La implantación de MFG ha significado una tendencia a una ligera mejoría del control metabólico con la reducción de la HbA1c, aunque ésta no sea estadísticamente significativa, un aceptable aunque mejorable porcentaje de glucemias en rango, viéndose una disminución en el número de hipoglucemias leves y una óptima aceptación por los pacientes con un aceptable porcentaje de uso. Todo ello ha mejorado la calidad de vida percibida de nuestros pacientes tras 6 meses de uso, disminuyendo tanto el impacto como la preocupación asociada a la diabetes.

P-121. INSTAURACIÓN DE SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA (MCG) EN PACIENTES CON BOMBA DE INSULINA (ICSI) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (HUC)

S. Berriel Hernández, P. Guirado Peláez, E. Rodríguez Sosa, L. Mesa Suárez, I. Aznar Ondoño, P. Soriano Perera y Á. Caballero Figueroa

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción: Los sistemas de MCG han supuesto un cambio de paradigma en el manejo de la diabetes tipo 1, como lo fue anteriormente la introducción de la ICSI. Varios estudios señalan que la coexistencia de ambos en un mismo paciente proporciona mejoras en el control metabólico y en la calidad de vida.

Objetivos: Evaluar posibles cambios en la HbA1C tras la introducción de sistemas de MCG en los pacientes portadores de ICSI. Describir las características de la población estudiada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, sobre los pacientes portadores de ICSI del HUC a los que se les inició MCG desde que lo autorizó la dirección del Servicio Canario de Salud en mayo de 2019, hasta el 1/12/2019. Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM-SPSS versión 20.0. Se empleó el test de Wilcoxon para el contraste de hipótesis, excluyendo previamente aquellos pacientes con colocación del sensor próximo a la ICSI y los que no tenían determinación de HbA1C al menos 3 meses post-inauguración de la MCG.

Resultados: 49 pacientes con ICSI iniciaron MCG durante el periodo estudiado, con una media de edad $39,5 \pm 10,6$ años, al debut de $13,6 \pm 9,1$ años (0-38) y $25,8 \pm 11,6$ años de evolución (5-53). El 61,2% eran mujeres. El 51% tenían complicaciones crónicas: de estos, el 100% con retinopatía, 44% nefropatía, 32% polineuropatía; 12% cardiopatía isquémica y 12% de otras complicaciones. En cuanto al tipo de ICSI el 44,9% tenía Medtronic-640; 36,7% Tandem-SlimX2; 14,3% Accu-Chek-Insight y 4,1% Medtronic-670; Las indicaciones de ICSI fueron: inestabilidad glucémica y/o hipoglucemias recurrentes (89,8%); mal control (HbA1C > 7, 61,2%); estilo de vida irregular (18,4%); gestación/deseo gestacional (14,3%); fenómeno del alba (8,2%); complicaciones rápidamente progresivas (4,1%), alergia-lipodistrofia-complicaciones de la inyección (2%). Respecto al tipo de sensor, el 53,1% tenían DexcomG6; 38,8% Guardian Link3; 8,2% Flash. Los motivos para la indicación del sensor fueron: hipoglucemias de repetición o inadvertidas (91,8%); HbA1C > 7,5% (42,8%); HbA1C ≤ 7% (28,6%); gestación o deseo gestacional (10%). El 44,9% (n = 22) cumplían los criterios de inclusión, con una HbA1C media previa al sensor de $7,5 \pm 0,5$ y postsensor $7,05 \pm 0,5$. Se aplicó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, obteniendo una p = 0,003.

Conclusiones: La implantación de MCG en los pacientes con ICSI a corto plazo redujo la HbA1C de media casi 0,5 puntos, aun partiendo de valores aceptables de HbA1C. La indicación de MCG más frecuente fueron las hipoglucemias de repetición o desapercibidas como era de esperar, ya que en la mayoría de casos se colocaron sensores continuos de glucosa en lugar de Flash. Se sugiere la continuación del estudio durante un mayor periodo de tiempo, con el objetivo de evaluar los cambios en el control metabólico a largo plazo y en un mayor número de casos.

P-122. SEGUIMIENTO DE LA INSULINOTERAPIA EN EL PACIENTE INGRESADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Ravé García^a, B. Aparicio Castellano^b, I. Jiménez Varo^a, M. Murillo Izquierdo^b, J. Cordero Ramos^b y M.D. Guerrero Aznar^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ^bFarmacia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: En 2009 se diseñó, por parte de la Sociedad de Endocrinología y Nutrición (SAEDYN), un protocolo de insulización para pacientes hospitalizados “no críticos” (PIH) de administración subcutánea que, con algunas modificaciones, se aplica actualmente en el Sistema Andaluz de Salud (SAS). El grupo multidisciplinar endocrino-farmacia, para la optimización de la insulino-terapia (PROI), constituido en 2017 en el hospital, ha realizado varias intervenciones para el control de la glucemia en los pacientes hospitalizados, como difusión del PIH, la optimización de la pauta correctora de insulina y una actuación activa en glucemias > 250 mg/dl.

Objetivos: Evaluar el grado de efectividad en la aplicación del PIH para pacientes no críticos, utilizando como indicador de efectividad glucemia capilar < 180 mg/dL al ingreso y alta.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal en Febrero de 2018, sobre una muestra aleatoria mayor del 40% de los pacientes ingresados. Se seleccionan pacientes mayores de dieciocho años e ingresados en plantas de hospitalización con algún tratamiento antidiabético, incluyendo pautas correctoras en base a glucemia capilar y excluyendo pacientes críticos o paliativos. Las variables empleadas para el seguimiento fueron media ± DE de glucemia capilar al ingreso y al alta, porcentaje de pacientes con glucemia capilar al alta < 180 mg/ml, porcentaje de ingreso urgente/reglado. Los datos se analizaron mediante la plataforma OPEN-EPI 3.0.

Resultados: Se estudian 83 pacientes (46% del total de los pacientes diabéticos ingresados con tratamiento antidiabético); 58% de especialidades médicas y 42% quirúrgicas. 7% con DM I, 77% DM II y 16% sin diagnóstico previo. 46% de los pacientes estudiados en tratamiento con 1 a 2 antidiabéticos orales (ADOs), 39% con insulino-terapia previa con o sin ADOs, y 14% sin tratamiento antidiabético previo. Glucemia capilar (media ± DE) al Ingreso: $189,89 \pm 64,02$; alta $169,89 \pm 72,06$, sin diferencia significativa (p = 0,28). En el 75,9% de los pacientes (63 del total) se utilizó el PIH. La efectividad de la implantación del PIH -glucemia capilar al alta < 180 mg/ml- fue del 68,25% (43/63). La pauta basal/bolus/correctora (PIH), se indicó en muchos casos en el área de urgencias.

Conclusiones: Predisposición de los clínicos para hacer uso del PIH, aunque se debe aumentar el conocimiento y formación sobre el mismo para obtener más efectividad. Analizar en próximos estudios la influencia de la prescripción iniciada en urgencias en los datos obtenidos.

P-123. EXPERIENCIA INICIAL DEL USO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA (MFG) EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 (DM1) CON CRITERIOS DE FINANCIACIÓN

Q. Asla Roca, H. Sardà Simó, N. Mangas Fernández, C. Rodríguez Hernández, A. López Argudo, R. Corcoy Pla y A. Chico Ballesteros

Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: La MFG (Free Style Libre, Abbott) ha demostrado beneficios en DM1, estando financiada de forma más o menos amplia en nuestro país. En Cataluña actualmente lo está para DM1 entre 4-18 años, personas con discapacidad, gestantes o DM1 con hipoglucemias frecuentes, inadvertidas y/o graves.

Material y métodos: Se han evaluado los primeros DM1 usuarios de FSL financiado incluidos en un programa educativo específico y seguimiento a 3-6 meses. La calidad de vida se obtuvo antes de la MFG y a los 6 meses con el cuestionario DQoL.

Resultados: Se han recogido 60 pacientes: edad $43,1 \pm 10$ años, 58 mujeres, duración diabetes 26 ± 12 años, 53,3% con bomba de insulina, HbA1c $6,5 \pm 0,8$ %. Las indicaciones fueron: hipoglucemias (n = 49), gestación (n = 10) y edad < 18 años (n = 1). En el grupo con

Tabla P-123

Indicación por hipoglucemias	14 días	3 meses	6 meses	14 días vs 3 meses	14 días vs 6 meses	3 meses vs 6 meses
Media glucosa (mg/dl)	140 ± 27	140 ± 30	149 ± 21	NS	NS	NS
% < 70 mg/dl	12 ± 8	11,2 ± 7	11,1 ± 6	NS	0,045	NS
% 70-180 mg/dl	63,5 ± 12	63,2 ± 12	58,8 ± 12	NS	NS	NS
% > 180 mg/dl	24,7 ± 15	25,6 ± 12	29,6 ± 12	NS	NS	NS
Nº hipoglucemias	19,6 ± 10	91,4 ± 58	87,4 ± 72	-	-	p = 0,035
Duración hipoglucemias (min)	118 ± 41	114 ± 37	115 ± 29	NS	NS	NS
Nº lecturas/día	13,1 ± 7	10 ± 8	9,8 ± 6	p = 0,05	p = 0,024	NS
% datos captados	92 ± 14	86 ± 29	87 ± 22	-	NS	NS

indicación por hipoglucemias no se observaron durante el seguimiento cambios en HbA_{1c} (pre 6,6 ± 0,8%; 3 meses 6,6 ± 0,8%; 6 meses 6,7 ± 0,6%) ni en dosis total de insulina, insulina basal o prandial. En el grupo de gestantes hubo un incremento significativo de HbA_{1c} a los 6 meses (pre 5,9 ± 0,5%; 6 meses 6,5 ± 0,7%; p = 0,018) y un descenso del % GC < 70 mg/dl a los 3 (pre 24,5 ± 15; 3 meses 15,6 ± 9; p = 0,013). Se observó un aumento global y en cada subescala de calidad de vida a los 6 meses en ambos grupos (p < 0,000).

Conclusiones: En el primer grupo de DM1 con indicación para MFG por hipoglucemias, el uso de la misma junto a un programa educativo específico permite reducirlas e incrementar la calidad de vida manteniendo un adecuado control glucémico. En DM1 gestantes por su menor número y los cambios propios del embarazo no pueden extraerse conclusiones en relación al control glucémico pero sí se observa mejoría de la calidad de vida.

P-124. FLECHAS DE TENDENCIA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO ¿ÚTILES O SU DIRECCIÓN CONFUNDE?

R. Arroyo Ruiz, E. Benito Clap, C. Aparicio Fernández de Gatta, M.F. Sánchez Pino, A. Martínez, M. Martín Alonso y P. Prieto Matos

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: La monitorización de glucosa intersticial en el paciente pediátrico se ha generalizado a raíz de la financiación del sistema flash. La información sobre probable variación de glucemia en las próximas horas supone una innovación en el manejo de ésta. Existen múltiples estudios sobre el uso de las flechas de tendencia, pero estas recomendaciones deben adaptarse a la población pediátrica. Por ello, en nuestra Unidad, diseñamos un protocolo con la intención de ayudar a las familias a obtener un mejor control.

Objetivos: Valorar el conocimiento previo sobre el uso de las flechas de tendencia de los pacientes en seguimiento en nuestra Unidad y la mejoría respecto al mismo tras la realización de cursos de formación.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo realizado entre octubre de 2019 y enero de 2020 de los pacientes en seguimiento en nuestra Unidad diagnosticados de Diabetes tipo 1 con monitorización. Se les ofreció la oportunidad de acudir a un curso en el que realizaron dos encuestas idénticas de 6 preguntas, adaptadas al sistema de monitorización que utilizaba el paciente y al tipo de tratamiento (MDI o ICSI), realizando una encuesta antes del curso y otra después.

Resultados: Se contactó con 87 pacientes, de los cuales 49 (56,3%) acudieron a los cursos junto a sus padres. El 100% de los que acudieron al curso realizaron la encuesta, aunque dos pacientes no realizaron la encuesta posterior. La pregunta más fallada, que trataba sobre la actuación ante flechas descendentes, correspondía al grupo de pacientes con ICSI + Enlite®, con un 80% de fallos, pasando a un 2% tras el curso. Solo en uno de los casos el porcentaje de aciertos

fue menor en la encuesta posterior al curso que en la previa (66,6% vs 50%). El porcentaje de acierto medio antes del curso fue del 64,66%, frente al 84,9% posterior. Antes del curso, la máxima puntuación solo la obtuvo el 10,2% de los pacientes. Tras el curso, el 53,06%. Al final del curso, el 92% de los pacientes consideraba la información como "completa y clara", siendo así solo en el 75,52% antes del curso. Aquellos que no consideraban la información completa y clara, mantuvieron la misma opinión o la mejoraron.

Conclusiones: Con una buena formación y adaptado a sus peculiaridades, el uso de flechas de tendencia puede ser muy útil para los pacientes. Es necesario aplicar facilidades para la educación de los pacientes ya que muchos presentan dudas o no saben utilizarlo correctamente.

P-125. RESULTADOS DE LA CONSULTA DE TRANSICIÓN DE DIABETES TIPO 1 EN EL PERIODO DE ADOLESCENCIA

A. Castro Luna^a, A.M. Cruz Gordillo^b, C. Villalba Castaño^c, B. Arroyo García^a, C. Rodríguez Santos^c, B. Torres Arroyo^a y J. López López^a

^aEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario, Toledo.

^bComplejo Hospitalario, Toledo. ^cPediatría, Complejo Hospitalario, Toledo.

Introducción: La adolescencia es un periodo crítico en los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) que suele conllevar un empeoramiento del control metabólico, una disminución en la adherencia terapéutica y un incremento de las complicaciones agudas. Con el fin de evitarlo se inició en 2016 un protocolo estructurado de transición en DM1 coordinado con Pediatría y Endocrinología.

Objetivos: Valorar el control metabólico, seguimiento, complicaciones agudas y satisfacción de los pacientes con DM1 incluidos en el programa de transición. Valorar el impacto de la monitorización flash de glucosa (MFG) de forma financiada desde octubre-2017.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes con DM1 de 15-16 años atendidos por pediatría, que desde 2016 pasaron a ser seguidos en grupo y por años en una consulta coordinada de transición con endocrinología el primer año de acuerdo a un programa destinado a potenciar la autonomía-autocuidados de la diabetes por el adolescente. Incluidos 46 pacientes, edad media al inicio transición de 15,7 ± 0,4 años, con una evolución de diabetes de 8,9 ± 3,4 años, 59% mujeres y tratados con pauta intensiva bolus-basal con cambio de i. basal en 78% pacientes. Utilizaron MFG 37 pacientes (81%) y el 68% de forma continua y adecuada. Para valorar el control, se comparó la media de hemoglobinas glicosiladas (HbA1c) realizadas durante el año previo en pediatría, con las del año de transición y el primer año de seguimiento, así como porcentaje pacientes con objetivo control aceptable (HbA1c ≤ 7,5%).

Resultados: 1) El control metabólico se mantuvo estable durante el año de transición tanto por HbA1c media (previa $7,6 \pm 0,9\%$ vs transición $7,7 \pm 1,1\%$) como por objetivo control aceptable (previa 51% vs transición 52%). En los 34 pacientes que completaron primer año de seguimiento observamos leve deterioro del control por HbA1c media (año transición $7,4 \pm 0,6\%$ vs seguimiento $7,6 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$). 2) Con la utilización de MFG hay mejoría del control a los 6 meses (media HbA1c anterior $7,6 \pm 1,0\%$ vs posterior $7,3 \pm 0,9\%$, control aceptable 48% vs 65%) sin ser significativa. 3) Durante el año de transición, 2 pacientes (4,3%) sufrieron hipoglucemias graves y 4 (8,7%) ingresaron por cetoacidosis. 4) La adherencia terapéutica fue buena en el 69,6% de los pacientes con un mejor control metabólico (buena HbA1c $7,3 \pm 0,7\%$ vs mala adherencia $8,4 \pm 1,5\%$, $p < 0,01$). El seguimiento fue regular en un 87%. La satisfacción con el programa de transición se evaluó mediante un cuestionario de 1 a 10, con una puntuación media de $9,3 \pm 0,1$.

Conclusiones: Con la implementación en el área del protocolo de transición de DM1 en adolescentes no se produce un empeoramiento del control metabólico, con escasas complicaciones agudas y un seguimiento óptimo, además de una alta satisfacción del paciente. La utilización de la MFG parecen indicar una mejoría en el control.

P-126. IMPACTO EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE LA INCORPORACIÓN DE LOS SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN FLASH EN VIDA REAL

B. Voltas Arribas, M. López Merseguer, S. Franch Salvador, A. Sánchez Lorente, R. Martín de la Leona Miñana, A. Gutiérrez Pascual y J.C. Ferrer García

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: La monitorización de glucosa mediante sistemas flash o a “tiempo real” busca mejorar la hemoglobina glicosilada (HbA1c) reduciendo el riesgo de hipoglucemias, así como mejorar la calidad de vida del paciente. Los cambios en los criterios de financiación han permitido extender su uso.

Objetivos: Evaluar el impacto en el control glucémico de la incorporación de los sistemas de monitorización flash o intermitente de glucosa (Freestyle Libre).

Material y métodos: Se realizó un análisis descriptivo mediante SPSS de diferentes parámetros de control glucémico recogidos en la descarga de datos del Freestyle Libre (glucemia media, %tiempo > 180 mg/dl, %tiempo < 70 mg/dl, %tiempo en objetivo, HbA1c estimada). Se compararon los datos de la última descarga (14 días) con la primera realizada en el programa “libreview”. Se excluyeron aquellos pacientes sin cargas o con un porcentaje menor al 50% de los datos captados por el sensor en las últimas 3 descargas.

Resultados: De los 60 paciente incluidos, se excluyeron 12 (20%) por no disponer de datos y 4 pacientes (6%) por datos captados menores al 50%. De los 44 pacientes restantes, el 50% eran mujeres, con edad media de 38,2años. El tiempo medio entre descargas fue de 146,5 días. Los datos captados por el sensor en la última descarga (grupo 0) fueron del 89,6% vs 79,7% en la primera descarga (grupo 1), $p = 0,00$. Mostramos, a continuación, los parámetros analizados de cada grupo indicando media y diferencia de medias (dm): glucemia media (grupo 0: 156,7 mg/dl, grupo 1: 160,8 mg/dl, dm: 4,1), %tiempo > 180 mg/dl (grupo 0: 32,2%, grupo 1: 33,68%, dm: 1,5), %tiempo < 70 mg/dl (grupo 0: 6,6%, grupo 1: 6,7%, dm: 0,1), %tiempo en objetivo (grupo 0: 61,2%, grupo 1: 59,6%, dm: -1,6), HbA1c estimada (grupo 0: 7,1%, grupo 1: 7,2%, dm: 0,1). Ninguna de las diferencias fue estadísticamente significativa. Las diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas al analizar únicamente los pacientes con datos captados por el sensor $\geq 70\%$.

Conclusiones: En nuestra práctica clínica, no se observan diferencias estadísticamente significativas en los diferentes parámetros

de control glucémico analizados (glucemia media, %tiempo > 180 mg/dl, %tiempo < 70 mg/dl, %tiempo en objetivo, HbA1c estimada), aunque existe una tendencia positiva en todos ellos. La mayor limitación de nuestro estudio es el número de sujetos analizados.

P-128. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN DM1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Alonso Felgueroso^a, P. Pujante Alarcón^a, J. Ares Blanco^a, L. Manjón Miguélez^a, P. Morales Sánchez^b, E. Delgado Álvarez^a y E. Menéndez Torre^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^bEpigenética del Cáncer y Nanomedicina del ISPA, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivos: Durante los últimos años ha ocurrido un rápido aumento en el uso de monitorización continua de glucosa (MCG) como herramienta clínica para pacientes con diabetes. Esto ha propiciado la aparición de nuevas guías que indican cuáles de los datos debemos observar para establecer un buen control de la enfermedad, incluyendo cómo se relacionan con la hemoglobina glicosilada (HbA1c). El objetivo de este estudio es describir parámetros derivados de MCG y HbA1c en pacientes afectos de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Seleccionamos pacientes diagnosticados de DM1, a seguimiento en dicho hospital, que estén utilizando MCG Freestyle Libre™, con porcentaje de información $> 70\%$. Se recogen datos en diciembre de 2019 de los últimos 60 días según los criterios del consenso del “ATTD-Congress-2019”. A la vez, se recoge información de HbA1c y del tratamiento que recibe el paciente de su última consulta de revisión.

Resultados: Se obtiene información de 105 pacientes. La edad media es de 43,8 años ($\pm 14,4$). El 62,2% son mujeres. La duración media de enfermedad es de 22,62 años ($\pm 11,54$). El 79% recibe tratamiento con insulina en pauta basal-bolo, el 20% con ISCI y el 1% con insulinas mezcla. El porcentaje de uso de MCG es del 92,34% del tiempo ($\pm 7,5$), con un promedio de escaneo de 10,40 veces/día ($\pm 6,4\%$). El porcentaje de pacientes con HbA1c $< 7\%$ es del 29,5%; $< 7,5\%$ del 61%; y $< 8\%$ del 78,1%. Respecto a MCG: el porcentaje de pacientes con un tiempo en objetivo (70-180 mg/dL) $> 70\%$ es de 8,6%; con un coeficiente de variación $< 36\%$ es del 28,6%; con tiempo por debajo de objetivo $< 4\%$ es de 28,6%; y con tiempo por encima de objetivo $< 25\%$ es de 18,1%. Según el tratamiento recibido, de los pacientes a tratamiento con ISCI un 47,6% presentan HbA1c $< 7\%$, mientras que de los que reciben tratamiento con insulina basal-bolo presentan HbA1c $< 7\%$ el 25,3%. No hay diferencias significativas en el tiempo en objetivo entre tratados con ISCI y basal-bolo.

	ISCI (20%)	Basal-bolo (79%)	Grado de significación
%objetivo $> 70\%$	14,3%	7,2%	No significativo
%debajo de objetivo $< 4\%$	42,9%	45,8%	No significativo
%encima de objetivo $< 25\%$	14,3%	19,3%	No significativo
Coef. variación $< 36\%$	28,6%	28,9%	No significativo
HbA1c $< 7\%$	47,6%	25,3%	$p < 0,05$
HbA1c $< 7,5\%$	71,6%	59%	No significativo
HbA1c $< 8\%$	85,7%	77,1%	No significativo

Conclusiones: El uso de MCG para el control de la DM1 en pacientes afectos de la misma está cada vez más presente en nuestro medio. En nuestro grupo llama la atención el porcentaje de pacientes con HbA1c < 7% comparado con el de pacientes con TIR > 70%. Además, cabe destacar la mejor HbA1c de pacientes en tratamiento con ISCI respecto a basal-bolo, a pesar de no mejorar significativamente su tiempo en objetivo.

P-129. EVALUACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS CON LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA A DEMANDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 A TRAVÉS DE UN PROGRAMA FORMATIVO ESTRUCTURADO

B. Pla Peris^a, A.M. Ramos Leví^b, N. Aguirre Moreno^b, R. Carraro Casieri^b, M. Lahera Vargas^b, M. Marazuela Azpiroz^b y A. Arranz Martín^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ^bHospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Recientemente el Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) ha establecido la financiación de sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG) para adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que cumplen criterios especificados. En nuestro Servicio se ha establecido un programa educativo estructurado (PEE) siguiendo indicaciones del SERMAS, que incluye 2 sesiones formativas (SF): una primera con contenidos básicos para inicio en el manejo de un SMCG, y una segunda más específica focalizada en la correcta interpretación de la descarga de datos.

Objetivos: Presentar resultados obtenidos en el control de la DM con la utilización del SMCG a demanda Freestyle libre (FSL) en pacientes con DM1 que han completado el PEE, así como la evaluación del grado de satisfacción del paciente tanto con el SMCG como con la formación recibida.

Material y métodos: Se analizan los resultados de las descargas realizadas en la plataforma Libreview de 50 pacientes que completaron la formación para FSL. Se describen las variables demográficas y analíticas previas, y las relacionadas con el control glucémico que proporciona el sistema después de haber recibido las 2 SF. Estadística descriptiva e inferencial con SPSS v.25.

Resultados: 50 DM1, 27 mujeres, edad 39 años [18-86], tiempo de evolución de DM de 20,76 ± 12,27 años, media de 3 últimas HbA1c de 7,3% [5,4-9,1]. Pauta de tratamiento 45 pacientes múltiples dosis de insulina (MDI), 5 ISCI. Media de 17 escaneos/día en ISCI vs 12 en MDI. Se objetiva una reducción de HbA1c tras la implantación del FSL de 7,224 a 7,092% (p = 0,056). No observamos diferencias en el control glucémico por tiempo de evolución de DM, sexo, IMC ni dosis diaria total de insulina. 21 pacientes eran usuarios previos de FSL, sin objetivarse mejoría significativa en el control glucémico con respecto a los no usuarios previos. Se constata, tras la segunda SF, un aumento de escaneos en los no usuarios previos. No encontramos diferencias entre el nº escaneos y el tiempo en rango tras la 1ª SF pero sí tras la 2ª sesión (más dirigida e intensiva), correlación positiva, p = 0,009. Los usuarios más jóvenes (< 29 y 29-39 años) redujeron el nº de escaneos tras la 2ª SF, de 12,23 ± 5,96 a 9,83 ± 4,06 (p = 0,024) y de 14,77 ± 5,68 a 12,15 ± 3,99 (p = 0,005), respectivamente. Los eventos de hipoglucemia y el tiempo en hipoglucemia después de la 1ª y 2ª SF mejoran de 15,75 ± 16,30 a 13,57 ± 6,8, y de 106,78 ± 34,5 minutos a 104,59 ± 37,98 minutos, respectivamente, pero sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones: La formación terapéutica de un SMCG como FSL a través de un Programa Educativo Estructurado consigue un beneficio en el control glucémico del paciente con DM1, aunque éste debe ser un proceso formativo continuo y mantenido a lo largo del tiempo.

P-130. ¿ALCANZAN LOS PACIENTES LOS REQUISITOS DE ADHERENCIA Y ADECUACIÓN ESTIPULADOS PARA LA FINANCIACIÓN PÚBLICA DE SENSORES DE LA COMUNIDAD DE MADRID?

A. Arranz Martín, A.M. Ramos Leví, J.C. Martín Adán, S. Álvarez López, M.J. Sanz Sobrado, B. Pla Peris y M. Marazuela Azpiroz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Recientemente se ha puesto en marcha el Acuerdo Marco (AM) sobre de sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial (MCG) en la Comunidad de Madrid (CM). Incluye tanto sistemas a demanda como a tiempo real en niños y adultos con diabetes tipo 1 (DM1) y establece las indicaciones para su financiación pública y las condiciones para la continuidad de la misma.

Objetivos: Analizar el grado de adherencia y seguridad a los sistemas de MCG a demanda y la adecuación a los requisitos señalados en el AM de los pacientes incluidos en el programa formativo estructurado de nuestro centro, hospital de 3^{er} nivel del sistema público de salud de la CM.

Material y métodos: Del total de pacientes que han iniciado alguno de los sistemas de MCG en base al AM durante el periodo comprendido entre julio-19 y enero-20 hemos analizado a usuarios de sistemas a demanda (FreeStyle Libre) de los que tenemos descargas en la plataforma virtual y que han cumplimentado los cuestionario de satisfacción con el tratamiento de la diabetes (DTSQ-c), escala visual analógica (EVA) y la encuesta adicional sobre aspectos relacionados con el programa formativo, autoanálisis de glucemia capilar (GC) y seguridad del sistema. Realizamos análisis estadístico descriptivo con el programa SPSS v.25.

Resultados: 50 pacientes DM1, 54% mujeres, edad media 39 años [18-86], tiempo de evolución de DM 20,76 ± 12,27 años. Pauta terapéutica: 45 MDI, 5 ISCI. Resultados DTSQ-c: Satisfacción 93%, Conciencia de glucosas inaceptablemente altas 56,8%, inaceptablemente bajas 78,4%, Practico/cómodo 95,4%, Flexibilidad 88,6%, Mayor conocimiento de su DM 95,4%, Recomendable 97,7%, Continuaría 100%. Resultados EVA: Puntuación (0 a 100): Pre-sensor 50,9. Post-sensor 79,5. Resultados encuesta adicional sobre programa formativo, autoanálisis de GC y seguridad del sistema: Formación recibida por el personal sanitario (escala 0 a 9): Alta Satisfacción: 88,8%, Mejor comprensión e interpretación del comportamiento glucémico: 93,3%, Ayuda a mejorar el control: 97,7%, Formación recibida suficiente 86,6%, Número GC/día pre-sensor: ninguna: 2,3%, 1-3: 6,6%, 3-6: 45,4%, > 6: 45,4%. Post-sensor: Ninguna 17,7%, 1-3: 51,1%, 3-6: 26,6%, > 6 4,4%. Refieren progresivamente menos GC: 86,3%. Tiempo de uso del sensor: 96,5 ± 5,7%. Reacciones locales: 7 pacientes (13%). Tipo de reacción: eritema, picor. Intensidad: leve.

Conclusiones: Los pacientes estudiados muestran un alto grado de satisfacción con la MCG a demanda y con el programa educativo recibido por los profesionales sanitarios, presentan una adecuada utilización del sistema, una reducción progresiva del número de glucemias capilares y una baja incidencia de reacciones locales en la zona de inserción.

P-131. PROGRESIÓN DEL PORCENTAJE DE HIPOGLUCEMIAS CON EL USO DE LA MONITORIZACIÓN, CON Y SIN SEGUIMIENTO ESTRUCTURADO DE ENFERMERÍA

A. Paskual Uribe^a, M. Camarero Erdoiza^a, M.Á. Villahoz Iglesias^a y U. Aguirre Larracochea^b

^aConsulta endocrino, OSI Barrualde Galdakao, Galdakao. ^bUnidad de Investigación, OSI Barrualde Galdakao, Galdakao.

Introducción: Hay estudios que demuestran que el uso del sistema de monitorización flash de glucosa mejora tanto el control de la DM como la calidad de vida. En enero del 2018, colocamos en nuestro hospital los primeros sistemas, y quisimos constatar esta evidencia reclutando a 35 pacientes. La conclusión fue, que, con su uso tras una intervención educativa grupal específica, disminuyeron el número de hipoglucemias, sin perjuicio de la HbA1c, la preocupación por las mismas y mejoró la calidad de vida.

Objetivos: Evaluar si al año de la intervención y sin seguimiento estructurado se mantiene su eficacia.

Material y métodos: Se realiza estudio descriptivo de la muestra utilizando modelos lineales mixtos y recogiendo las siguientes variables: En libreview: porcentaje de hipoglucemias < 70 y < 54 mg/dl, TIR (70-180), datos de uso de sensor, registro de datos. Sociodemográficas, clínicas, Test de Clarke y contactos con enfermería en historia clínica

Resultados: Se ha realizado seguimiento de los 35 pacientes, de los cuales 37,14% son mujeres, y el 50% tienen al menos 20 años de evolución de la DM (rango 2-39). En el periodo completo del estudio (desde el inicio, al año de la intervención educativa): se observó que disminuyeron los porcentajes de hipoglucemias < 70 mg/dl en (-0,14 puntos/mes ($p = 0,049$) como de hipoglucemias < 54 mg/dl (-0,12 puntos/mes ($p = 0,019$)). Respecto al tiempo en rango (70-180 mg/dl) no se hallaron cambios estadísticamente significativos en su evolución (+0,19 puntos/mes, $p = 0,20$) así como el porcentaje de datos captados por el sensor (-0,23 puntos/mes, $p = 0,21$). En cambio, en el periodo comprendido entre la última intervención educativa estructurada y un año sin seguimiento: no se hallaron cambios estadísticamente significativos respecto a los parámetros analizados en su evolución: (1) porcentaje de hipoglucemias < 70 mg/dl ($p = 0,23$); (2) porcentaje de hipoglucemias < 54 mg/dl ($p = 0,60$); (3) tiempo en rango (70-180 mg/dl) ($p = 0,43$). En cuanto al porcentaje de datos captados por el sensor, se observó un empeoramiento significativo ($p = 0,001$). Pendiente de extracción y análisis de más datos.

Conclusiones: La intervención educativa estructurada fue eficaz en su inicio tal y como se demostró en el primer estudio, pero sin un seguimiento estructurado por parte de enfermería parece que la tendencia es a perder la efectividad y no mantener la mejora conseguida. A la espera de más datos para más conclusiones, pero si se confirman los datos preliminares, nos parece necesario diseñar un seguimiento estructurado de enfermería y evaluar su eficacia. La colocación del sensor sin educación y seguimiento no implica buen control.

P-132. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA CON SENSOR IMPLANTABLE: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

L. Lázaro Martín^a, F. Gallego Gamero^b, A. Ambrojo López^b, F. Morales Pérez^b y P.I. Beato Víbora^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz. ^bHospital Universitario de Badajoz, Badajoz.

Objetivos: Evaluar los resultados en eficacia del sensor de monitorización continua de glucosa implantable.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos de 19 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 y portadores de sensor de glucosa implantable Eversense XL[®] con seguimiento en un único centro. En el análisis de incluyeron los datos de edad, sexo, años de evolución de la diabetes, complicaciones crónicas, tratamiento y utilización de otros dispositivos de monitorización continua de glucosa previos. Se compararon las HbA1c previa y en la última consulta de seguimiento.

Resultados: 19 pacientes fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 38 ± 12 años, 84,2% varones, con un tiempo de evolución de la diabetes de 14 ± 11 años. El 79% estaba en tratamiento con múltiples dosis de insulina y el 21% restante ($n = 4$) eran portadores de

bomba de insulina. 7 pacientes usaban previamente otro dispositivo para monitorización de glucosa intersticial: Dexcom ($n = 3$), Guardian Connect ($n = 2$) y FreeStyle Libre ($n = 2$). La mediana de seguimiento fue de 6 meses [4-18], con un seguimiento máximo de 15 meses. Se realizaron 35 inserciones y 18 extracciones. No se contabilizaron episodios de sangrado, infección ni extracciones fallidas. De todos ellos, 2 pacientes suspendieron la monitorización: uno por cambio de domicilio a otra comunidad y otro por problemas con el Smartphone.

Conclusiones: El uso de monitorización continua de glucosa mediante sensor implantable es seguro y proporciona beneficio en el control glucémico, con una baja tasa de abandonos.

P-133. RECAPTACIÓN DE PACIENTES EN NUESTRAS CONSULTAS DESDE EL INICIO DE LA FINANCIACIÓN DE LOS SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA MEDIANTE SENSORES TIPO FLASH

J. Cid Pérez^a, E. Parreño Caparrós^a, D.A. Hernández García^a, M. Tomás Fernández^a, C. Palomares Avilés^b y L. Velasquez Castañeda^c

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Cieza, Cieza.

^bServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Noroeste, Caravaca de la Cruz. ^cServicio Angiología y Cirugía vascular, Hospital Morales Messeguer, Murcia.

Objetivos: Analizar si el inicio de financiación gratuita por parte del Sistema Nacional de Salud de los sistemas de monitorización de glucosa mediante sensores tipo Flash predice una mayor captación de pacientes DM tipo 1 en nuestras consultas del hospital Comarcal de Cieza a los 6 meses de su implantación.

Métodos: Pacientes mayores de 18 años con diabetes tipo 1 que realicen terapia intensiva con insulina y que solicitan financiación del sistema Flash entre los meses de junio y diciembre 2019. Análisis de los pacientes que llevaban más de 1 año sin acudir a consultas de Endocrinología. Estadística: t de Student.

Resultados: 124 pacientes: $42,8 \pm 13,8$ años; 57,3% varones; 42,7% mujeres; Hb1Ac previa a Free $8,13 \pm 1,5\%$; Hb1Ac pos a Free $8,01 \pm 0,81\%$; hipoglucemias totales pre última semana $2,4 \pm 2,6$; Hipoglucemias totales pos última semana $1,7 \pm 2,1$; hipoglucemias nocturnas pre última semana $0,9 \pm 1,4$; hipoglucemias totales pos última semana $2,4 \pm 2,6$; LDL $93,6 \pm 24,2$; complicaciones crónicas previas (RD 37,9%; ND 33,1%; CV (Ictu,IAM) 5,6%; patología arterial MMII (amputaciones...) 4,8%. Última consulta de Endocrinología > 1 año 34,7% (43 pacientes). Solo uno de los pacientes que llevaban tiempo sin acudir a consultas había sufrido un evento cardiovascular mayor (ictus, IAM, amputaciones...). 19 pacientes solo acudieron a solicitar el sistema Flash y no volvieron a consulta. Se consiguió una captación del 55,9% que habían acudido a solicitar el sistema Flash.

Conclusiones: La financiación de los sistemas de monitorización de glucosa mediante sensores, tipo Flash es un buen reclamo para la captación de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que habían dejado de acudir a consultas de Endocrinología.

P-135. USO DE LA TELEMONITORIZACIÓN DE GLUCEMIA CAPILAR EN PACIENTE ANCIANO DEPENDIENTE CON DM2 DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

M.J. Santos Cotán^a, M. Cabeza Reina^b y M.Á. Pousada Díaz^a

^aAtención Primaria, C.S. Aznalcóllar, Aznalcóllar. ^bAtención Primaria, C.S. San Jerónimo, Sevilla.

Objetivos: La Atención Primaria tiene una posición estratégica en la cuidado de la DM2, y mucho más cuando existen condiciones de

paciente como la dependencia, comorbilidades, cambio y ajuste de tratamiento, y circunstancia familiar que dificulta la educación terapéutica de los implicados. Con este trabajo hemos querido demostrar cómo el uso de las nuevas tecnologías (en este caso una APP unida a un glucómetro) pueden ayudar a conseguir los objetivos clínicos establecidos en un paciente con este perfil complejo.

Material y métodos: Paciente mujer, de 86 años, dependiente, con DM2 conocida desde 2017, en tratamiento con combinación de Ados y con HbA1c de 11,7% según analítica solicitada por su equipo de A.P. Se decide intensificar su tratamiento, añadiendo insulina basal de segunda generación en la noche (Toujeo® 0,2 ui × 85 kg = 17 ui a las 23:00h). Vive cada 2 semanas con uno de los dos hijos que tiene, por lo que debe cambiar de domicilio con frecuencia y los cuidados no siempre son aportados con los mismos criterios. Dado todo esto, y para facilitar el seguimiento y ajuste de la nueva terapia, con la mayor seguridad posible, se determina: reunir a todas las partes implicadas para la toma de decisiones y Educación Diabetológica en nueva insulización (familia completa, equipo médico de AP). Uso del glucómetro Contour y su APP para seguimiento de glucemias por su equipo médico. Establecer indicaciones por escrito de todo el proceso y acciones a llevar a cabo según las circunstancias. Dado lo especial de la situación, se solicita documento de Consentimiento informado a la familia para la recopilación de datos y presentación de los mismos en entorno profesional. Establecer un seguimiento inicial de 3 meses.

Resultados: Se realizaron y registraron las glucemias basales diarias de los 3 meses de seguimiento. Se llevó a cabo un perfil completo de glucemia (6 puntos al día: antes y 2h después de cada comida principal) 1 vez por semana. En función de los resultados se repasaba, vía telefónica, con el cuidador correspondiente el ajuste adecuado del tratamiento.

Parámetros	Inicio	3 meses
Glucemia media	284 mg/dl	167 mg/dl
Dosis insulina	17 ui	28 ui
HbA1c (%)	11,7%	8,4%

Conclusiones: El uso de glucómetros y sistemas con capacidad de comunicación telemática ayuda al seguimiento y ajuste de parámetros clínicos en Dm2 por parte de Atención Primaria. Las situaciones sociales y familiares de los pacientes con Dm2 deben tenerse en cuenta a la hora de elegir el mejor sistema de análisis capilar. Las nuevas tecnologías pueden ser usadas por un amplio perfil de pacientes y familiares en Dm2.

OBESIDAD

P-136. EFICACIA DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA COMO TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN HOSPITAL DE 2º NIVEL

A. Moreno Tirado, F. del Val Zaballo, P. González Lázaro, C. Contreras Pascual, C. Montalbán Méndez, J. Silva Fernández y I.R. Gómez García

Endocrinología y Nutrición, Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción: La pérdida de peso puede mejorar el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La ci-

urgia bariátrica además de producir pérdidas de peso importantes y mantenidas, puede mejorar o resolver la diabetes. En la actualidad la cirugía bariátrica es una alternativa terapéutica en los sujetos diabéticos tipo 2 con obesidad de difícil control metabólico con el tratamiento convencional.

Objetivos: Evaluar la respuesta de pacientes con DM2 sometidos a cirugía bariátrica en términos de remisión o mejoría de la enfermedad en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Se analizaron los pacientes con DM2 sometidos a cirugía bariátrica entre 2012 y 2018, evaluando al año de la intervención criterios de remisión de DM2, entendiendo como remisión total como HbA1C < 5,7% y glucemia basal < 100 mg/dL sin tratamiento, remisión parcial como HbA1C 5,7-6,5% y glucemia basal 100-125 mg/dL, y mejoría cuando precisa un tratamiento menos intenso.

Conclusiones: Se reclutaron 28 pacientes (53% mujeres), con edad de 51,9 ± 6,9 años con un tiempo medio de evolución de DM2 de 4,6 ± 4,4 años y HbA1c de 7,1 ± 1,4%, glucemia basal 137,3 ± 44,6 mg/dL. El 21,4% (n = 6) se encontraba en tratamiento insulínico (n = 4 pauta bolo-basal; n = 2 pauta basal) con una media de 63,1 ± 28,1 UI/día. El 92,9% (n = 26) se encontraba en tratamiento con metformina, el 21,4% (n = 6) con iDPPIV, el 28,6% (n = 8) con arGLP1 y 21,4% (n = 6) con iSGLT-2. Presentaron un IMC prequirúrgico de 45,9 ± 5,1 kg/m² con un peso prequirúrgico medio de 127,7 ± 23,3 kg. En el 39,3% se realizó bypass gástrico y en el 60,7% gastrectomía vertical. Se analizaron los resultados a los 12 meses de la intervención con una pérdida media de peso de 34,2 ± 13,8 kg (IMC 33,5 ± 7,1 kg/m²). Los pacientes que presentaron criterios de remisión total fueron el 85,7% (n = 24). En remisión parcial se encontraban el 7,1% (n = 2) de los pacientes y el 7,1% (n = 2) presentaron mejoría. Al año de la intervención, 2 pacientes continuaban tratamiento insulínico, ambos con pauta basal (13 ± 4 UI/día) y 3 tratamiento con iDPP-IV.

Conclusiones: La cirugía bariátrica es un tratamiento efectivo no sólo para la obesidad, sino para la DM tipo 2, ya que logra la remisión en un alto porcentaje de pacientes, logrando la reducción e incluso la retirada de tratamiento.

P-138. ASOCIACIÓN DE LOS PATRONES DE METILACIÓN DEL TEJIDO ADIPOSITO OBTENIDO EN LA CIRUGÍA BARIÁTRICA CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN SUJETOS CON OBESIDAD MÓRBIDA

A.M. Peris Alfonso^a, N. Yun Wu Xiong^a, J. Martínez Ibáñez^b, P. Rentero Garrido^c, F.J. Chaves^d, M. Civera^a y J.T. Real^a

^aHospital Clínico Universitario, Valencia. ^bFundación Hospital Calahorra, Calahorra. ^cUnidad de Medicina de Precisión INCLIVA, Valencia. ^dCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM), Valencia.

Introducción: La obesidad es una enfermedad metabólica producida por un acúmulo excesivo o anómalo de grasa en el organismo que condiciona numerosas complicaciones metabólicas, entre ellas la resistencia a la insulina, que favorece la aparición de diabetes tipo 2 (DM2). La metilación es la modificación epigenética mejor estudiada y regula la expresión de los genes a través del proceso de la transcripción genética. No existen biomarcadores epigenéticos específicos que expliquen por qué algunos pacientes obesos tienen mayor riesgo de resistencia a la insulina y DM2.

Objetivos: Estudiar y analizar el patrón de metilación del ADN en los tejidos adiposos obtenidos durante el bypass gástrico y yeyunal de sujetos con obesidad mórbida. Identificar genes relacionados con DM2 en pacientes con obesidad mórbida.

Material y métodos: Se trata de un estudio de casos-controles. Se consideraron casos a aquellos pacientes con obesidad mórbida

sometidos a cirugía bariátrica con DM2 y controles a aquellos sin esta patología. Se estudiaron 40 pacientes con obesidad mórbida incluidos en el programa de cirugía bariátrica de nuestro centro. En todos los sujetos se analizaron los marcadores epigenéticos en adipocitos (precedentes de tejido adiposo omental y subcutáneo) obtenidos durante la intervención del bypass gastroduodenal y su relación con la DM2.

Resultados: De los 40 sujetos estudiados, 28 (70%) presentaban DM2. En el grupo con DM2 se objetiva un peso inicial de $119,4 \pm 15,7$ Kg, IMC de $41,9 \pm 5,0$ Kg/m², HbA1c $6,9 \pm 1,2\%$ y HOMA-R de $6,4 \pm 4,8$; en el grupo control un peso inicial de $142,2 \pm 23,0$ Kg, IMC de $47,4 \pm 6,2$ Kg/m², HbA1c $5,6 \pm 0,3\%$ y HOMA-R de $5,1 \pm 2,6$. Tras el análisis de los chips de Ilumina del ADN de los tejidos obtenidos se observaron diferencias en 39 sitios de metilación en grasa subcutánea y 41 en grasa visceral, considerando diferencias superiores al 10% del estado de metilación. De estas posiciones se realizaron PCR-RT en 11 sitios: cg14530382, cg07064495, cg19533582, cg07249765, cg26354017, cg14341177, cg08441918, cg04245305, cg08354527, cg22730047, cg22504140.

Conclusiones: Se observan diferencias en el patrón de metilación en los tejidos adiposos visceral y subcutáneo en sujetos con obesidad mórbida según presenten o no diabetes.

P-139. EVOLUCIÓN DE LA DIABETES Y COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD UN AÑO DESPUÉS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

J. de Carlos Artajo^a, A. Zugasti Murillo^a, A. Marí Sanchís^a, E. Petrina Jáuregui^a, S. Botella^a, H. Rendón^a y A. Irigaray^b

^aHospital de Navarra, Pamplona. ^bHospital de la Rioja, Logroño.

Objetivos: El impacto de la cirugía bariátrica (CB) supone una mejora de salud por el efecto beneficioso sobre el metabolismo a diversos niveles. En concreto, su eficacia en la pérdida de peso y la atenuación o desaparición de las enfermedades asociadas a la obesidad, supone una menor morbimortalidad comparando con otro tipo de intervenciones. El objetivo es analizar en aquellos pacientes con diagnóstico pre quirúrgico de diabetes mellitus (DM) o glucemia basal alterada (GBA), la resolución o evolución de marcadores del metabolismo hidrocarbonado, hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia (HLP) al año de seguimiento tras CB.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que engloba a 31 pacientes operados mediante bypass gástrico entre mayo de 2017 y enero de 2019 en el Complejo Hospitalario de Navarra con seguimiento al año en consultas de Endocrinología y Nutrición. El análisis estadístico se llevó a cabo con SPSS aplicando test de Wilcoxon.

Resultados: La edad media de los pacientes es 54,1 años (66-39 años, d.e. 7,9), siendo un 45% (14) hombres y el 55% (17) mujeres.

El 42% (13) presentaban normoglucemia, el 28% (9) DM2 y el restante 28% (9) valores compatibles con GBA. De los 9 pacientes con DM2, la edad media de evolución era 10,8 años (4-17). De ellos el número medio de antidiabéticos prescritos era 2, entre ellos los GLP1 e iSGLT2 en el 66% (5), insulina el 44% (4) de los pacientes. El porcentaje de remisión fue del 77% (7), uno continuó con insulina y otro con antidiabético oral. Debido al tamaño muestral no resultaron significativas las variables relacionadas con la remisión.

Conclusiones: En la población de estudio con DM2 y GBA, la pérdida de peso al año de realización del bypass gástrico supuso un mejor control glucémico (medido como Hb1Ac y glucemia en ayunas) asociado a la reducción de fármacos. Además, se logró un mejor control de las comorbilidades asociadas a la obesidad.

P-140. PREVALENCIA DE OBESIDAD Y USO DE FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

C. Gómez Ruiz^a, M. Villaró Gabarrós^b y R. Madridejos Mora^c

^aConsorci Sanitari Integral-Hospital de l'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat. ^bCAP Terrassa Sud, Fundació Assistencial Mútua Terrassa, Terrassa. ^cHospital Mutua de la Fundació Assistencial Mútua de Terrassa, Terrassa.

Objetivos: Analizar la prevalencia de obesidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y observar la tendencia del uso de fármacos antidiabéticos en estos pacientes.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo de tipo retrospectivo transversal y multicéntrico realizado en 5 centros de salud de dos áreas de población urbana con asistencia a 148.255 personas adultas. Mediante recursos de obtención de datos de historia clínica informatizada y de forma anonimizada se recogen datos de pacientes adultos diagnosticados de DM2 que se atienden en estas áreas de salud entre 2018-2019. Los criterios de inclusión al estudio incluyen pacientes con diagnóstico codificado según CIE-10 de diabetes mellitus tipo 2 con más de 15 años de edad con datos disponibles en historia clínica electrónica excluyéndose aquellos con otro tipo de diabetes y de menor edad. Se recogen variables antropométricas: índice masa corporal (IMC), edad y sexo. Se clasifica a los pacientes según grado de obesidad (SEEDO): sobrepeso IMC ≥ 25 kg/m², obesidad grado I IMC ≥ 30 , obesidad grado II ≥ 35 , obesidad mórbida ≥ 40 . Se recogen datos de prescripción electrónica sobre los antidiabéticos que utilizan. El análisis estadístico se ha realizado mediante paquete estadístico EPIDAT versión 4.2 libre.

Resultados: La población incluida es de 13.151 pacientes diabéticos tipo 2, con una prevalencia de diabetes tipo 2 del 7,2% en la zona 1 y del 10,4% en la zona 2, es decir, 3.347 y 9.705 pacientes DM2. La edad media 69,8 ($\pm 13,8$) años, con un 46,3% mujeres, presentan un IMC medio de 29,9 ($\pm 5,3$) kg/m². Los pacientes con

Tabla P-139

Características (*p < 0,05)	Previo a CB	12 meses tras CB
IMC* (kg/m ²)	41,54 (48,4-36,7)	29,7 (25-32)
MLG* (%)	45,4 (32,4-52,6)	35,9 (22,2-42,5)
% EIMCP		73,5%
HDL* (mg/dL)	41 (22-51)	52 (40-64)
Triglicéridos* (mg/dL)	187 (133-335)	103 (43-173)
Fármacos anti HTA	1,6	1
Glucemia basal* (en DM2) (mg/dL)		97 (72-122)
Hb1Ac* (en DM2) (%)	7,8% (5,7-9,4)	6% (4,9-7,9) < 6% un 66%

obesidad representan el 37% de nuestra población, destacando que más del 3,6% presentan criterios de obesidad mórbida. El sobrepeso es del 30% y menos de un 15% están en normopeso. La tabla muestra los fármacos prescritos según obesidad.

Fármacos antidiabéticos	No obesos %	Obesos %	p
Acarbosa	0,12	0,11	0,847
Metformina	78,62	82,23	0,000
i-DPP4	33,75	32,16	0,110
Sulfonilureas	18,21	18,81	0,576
Pioglitazona	1,38	1,63	0,334
Glinidas	3,99	3,28	0,077
i-SGLT2	5,97	8,66	0,000
a-GLP1	1,26	7,38	0,000
Insulina	27,45	24,48	0,001
Lentas	21,78	19,57	0,010
Intermedia	1,38	1,17	0,368
Mixta	3,73	4,10	0,362
Rápida	8,10	4,88	0,000

Conclusiones: La prevalencia de DM2 está entre un 7-10,5% en nuestra población. El 37% presentan obesidad (alto porcentaje) y un 30% sobrepeso. Respecto el tratamiento farmacológico queda en evidencia que la personalización del tratamiento antidiabético considerando la obesidad es muy tenue respecto a las actuales recomendaciones, si bien la prescripción de i-sgl2 y a GLP-1 es mayor en la población con obesidad, no supera ni el 10%.

P-142. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN GRUPAL EN OBESIDAD EN LA EVOLUCIÓN DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA, FRENTE AL SEGUIMIENTO TRADICIONAL, A 1 AÑO

C. Tejera Pérez^a, A.M. Sánchez Bao^b, M.C. Porca Fernández^b, L. Cotovad Bellas^b, A.M. Prieto Tenreiro^b, A.B. Crujeiras Martínez^c y D. Bellido Guerrero^b

^aEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. ^bComplejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. ^cHospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción: Existe gran cantidad de evidencia de la relación entre IMC, obesidad central y DMT2. El aumento de citoquinas inflamatorias en el contexto de la obesidad, altera la señalización de la insulina y produce insulinoresistencia, fenómeno inicial dentro de la historia natural de la DMT2.

Objetivos: Analizar la evolución en el control glucémico de paciente con obesidad tras una intervención grupal (programa IGOBE) frente al seguimiento tradicional, a 1 año.

Material y métodos: Se analizaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes participantes en grupo intervención (GI, terapia grupal) y grupo control (GC, seguimiento tradicional), en momento pre y post-intervención. Se revisaron datos clínicos, contacto con sistema sanitario, analíticas y medicación. Análisis de datos con SPSS® versión 24. El estudio fue aprobado por el Comité Regional de Ensayos Clínicos.

Resultados: Se aleatorizaron 436 pacientes. Grupo control (212): 47,3 ± 13,4 años, IMC 40,5 ± 6,3 kg/m², 82,6% mujeres). Grupo in-

tervención (224): 50,2 ± 12,2 años, IMC 40,5 ± 7,3 kg/m², 80,4% mujeres. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a la prevalencia de DMT2 (p = 0,229) y preDM (0,402) así como su control metabólico. GC: 46,9% (99) alteración metabolismo glucosa (23% DMT2, 23,5% preDM), HbA1c 6,7%, glucemia basal 125 mg/dL GI: 52,2% (117) alteración metabolismo glucosa (23,7% DMT2, 28,6% preDM), HbA1c 6,7%, glucemia basal 121 mg/dL. Consumo de hipoglucemiantes inclusive insulina similar en ambos grupos, salvo iDPP4 (mayor GI, p = 0,008). A los 12 meses, el grupo intervención perdió 6,4 kg más frente a grupo control (p = 0,003), descendió más el IMC (diferencia -2,3 kg/m², p = 0,001), perímetro de cintura (diferencia - 5,2 cm, p = 0,031) y grasa corporal total (diferencia -4,6 kg, p = 0,027). Los pacientes con alteración del metabolismo glucosa perdieron más peso. Disminuyó de forma no significativa el porcentaje de pacientes con glucemia basal ≥ 100 mg/dL en GI frente a GC, 37,1% vs 45,5%, p = 0,072. En GI, 34 personas pasaron de tener preDM a normalizar su glucemia. A los 12 meses, los pacientes con alteración metabolismo glucosa, descendieron más su HbA1c frente a GC, 0,4% vs 0,2%, p < 0,001. El consumo de hipoglucemiantes fuera similar al final del estudio. Los pacientes en GI precisaron menos UI de insulina frente al GC, 34 ± 20 UI vs 48 ± 33 UI, p = 0,045.

Conclusiones: Nuestra intervención es eficaz para mejorar los parámetros de control metabólico en pacientes con alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y obesidad, pese a ser una estrategia enfocada en obesidad. Es fundamental el control ponderal en las personas con DMT2. Son necesarios más datos a largo plazo.

P-143. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON ISGLT-2 Y AGLP-1 SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIDA POR IMPEDANCIOMETRÍA Y ESTIMADA POR CUN-BAE EN PACIENTES CON DM2 Y OBESIDAD.

R. Sánchez López^a, R.M. Sierra Poyatos^b, J.J. Cárdenas Salas^b, B.L. Luca^b, N.M. Sánchez Gómez^b, N. Modroño Móstoles^b y C. Vázquez Martínez^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ^bHospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Objetivos: Determinar si hay diferencias en la composición corporal de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y obesidad según hayan recibido tratamiento con aGLP-1 y/o iSGLT-2 o ninguno. Valorar la concordancia de la estimación de grasa por CUN-BAE vs impedanciometría (BIA) en los distintos grupos de tratamiento.

Material y métodos: Estudio analítico retrospectivo, de pacientes con DM2 y Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) clasificados según tratamiento farmacológico recibido (grupo A: sin aGLP-1 ni iSGLT-2; grupo B: con aGLP-1 pero no iSGLT-2; grupo C: con iSGLT-2 pero no aGLP-1 y grupo D: con ambos tratamientos). Se recogieron variables antropométricas (peso, talla y perímetro abdominal). La composición corporal (porcentaje de grasa (%-Grasa), masa musculoesquelética (MME), agua corporal total (ACT)) fue medida por BIA (Inbody-270). El análisis estadístico se realizó con STATA-14.

Resultados: Se incluyeron 242 pacientes (55% varones) con una media de edad de 60,9 ± 10,2 años, tiempo de evolución de diabetes de 10,9 ± 7,7 años y HbA1c de 7,8 ± 1,5%. El tratamiento con metformina, gliptinas, sulfonilureas, glinidas, tiazolidinedionas e insulina estuvo presente en el 84,2%, 26,4%, 7,8%, 7,0%, 0,4% y 39,8% respectivamente. El 42,9% y 43,8% de los pacientes tenían tratamiento con iSGLT-2 y aGLP-1 respectivamente. La distribución entre los grupos A, B, C y D fue del 36,36%, 20,66%, 19,83% y 23,14% respectivamente. El %-Grasa determinado por CUN-BAE fue mayor en las mujeres en todos los grupos (p < 0,05), mientras que fue menor

Tabla P-143

	N	Perímetro abdominal	IMC	% grasa BIA	% grasa CUNBAE	ICC _A	MME	ACT
A	H = 41	117,9 ± 11,4	34,7 ± 4,5	36,9 ± 6,9	37,2 ± 4,5	0,59	35,0 ± 5,0	46,2 ± 6,1
	M = 47	114,2 ± 13,2	37,4 ± 5,3	46,8 ± 5,5	49,4 ± 3,8*	0,56	25,7 ± 4,6	34,6 ± 5,6
B	H = 27	114,8 ± 8,0	33,8 ± 4,1	36,6 ± 6,7	36,4 ± 4,1	0,70	34,9 ± 5,0	46,3 ± 6,2
	M = 23	111,5 ± 10,7	37,4 ± 5,6	47,0 ± 5,2	50,1 ± 4,1*	0,64	27,8 ± 5,2	36,7 ± 6,2
C	H = 29	119,7 ± 10,2	35,3 ± 4,5	39,6 ± 5,1	37,9 ± 4,3*	0,58	33,8 ± 6,7	44,0 ± 7,4
	M = 19	112,4 ± 9,0	36,0 ± 6,1	47,0 ± 6,6	49,0 ± 4,2*	0,54	25,2 ± 4,7	34,0 ± 5,8
D	H = 36	113,1 ± 8,9	33,6 ± 3,6	37,3 ± 6,1	36,1 ± 3,7	0,36	34,6 ± 6,3	45,1 ± 7,5
	M = 20	113,3 ± 11,6	36,3 ± 5,4	46,6 ± 5,5	49,4 ± 4,0*	0,75	26,1 ± 4,5	35,1 ± 5,4
Total	H = 133	116,3 ± 10,0	34,4 ± 4,2	37,5 ± 6,3	36,9 ± 4,1	0,56	34,6 ± 5,8	45,4 ± 6,8
	M = 109	113,3 ± 11,6	36,3 ± 5,4	46,6 ± 5,5	49,4 ± 4,0*	0,61	26,1 ± 4,5	35,1 ± 5,4

solo en el grupo C de los varones ($p < 0,05$). La distribución de medias \pm DE, el índice de acuerdo absoluto (ICC_A) entre %-Grasa por CUN-BAE y %-Grasa por BIA se muestra en la tabla. No se encontraron diferencias en ninguno de los parámetros de composición corporal entre los distintos grupos de tratamiento.

Conclusiones: La composición corporal determinada por BIA, no es distinta según se haya recibido tratamiento con iSGLT-2 y/o aGLP-1 en nuestra muestra. La fórmula CUN-BAE sobrestima el porcentaje de grasa en las mujeres en comparación con BIA independientemente de si se haya recibido o no tratamiento con iSGLT-2 y/o aGLP-1, mientras que la infraestima solo en los varones que han recibido iSGLT-2.

P-144. EVOLUCIÓN DE LA DM-2 TRAS 20 AÑOS DEDERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA EN LOS PRIMEROS PACIENTES CON DIABETES Y OBESIDAD GRAVE INTERVENIDOS EN CANTABRIA

B.F. Rodríguez Montalván^a, L.A. Vázquez Salvi^a, L. Ramos Ramos^a, M. Vega Blanco^b, Á. González Díaz-Faes^a, R. Batanero Maguregui^a y C. Montalbán Carrasco^a

^aEndocrinología, Diabetes y Nutrición, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^bEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: La derivación biliopancreática (DBP), se empezó a generalizar en nuestro país hace poco más de 20 años, aunque luego su uso se ha limitado en favor de otras técnicas. La DBP se postuló para los pacientes con IMC más elevado y ha mostrado especial efectividad en la mejoría e incluso resolución de la diabetes tipo 2. Existen datos clínicos con bastantes pacientes a 10 años, pero no hay mucha información comunicada sobre el seguimiento de la evolución de la diabetes tras 20 años de la intervención en pacientes intervenidos en España.

Objetivos: Evaluar la evolución clínica de los primeros pacientes con obesidad grave y DM-2 intervenidos mediante DBP en Cantabria de los que hay seguimiento tras 20 años: exceso de peso perdido, evolución del control glucémico y comorbilidades asociadas, así como las complicaciones relacionadas con la cirugía a largo plazo.

Material y métodos: Se evaluó de forma retrospectiva a los 8 primeros pacientes con DM-2 a los que se les realizó DBP (asa común 50 cm, asa alimentaria 200 cm, gastrectomía 2/3-4/5) en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander entre los años 1998 y 2000. Los pacientes cuyo seguimiento se realizó en otra comunidad autónoma fueron excluidos.

Resultados: El seguimiento medio tras DBP fue 19,8 años (rango 19-21). El 50% son mujeres. La edad media en el momento de la cirugía fue de 45,5 (34-57) años. Al final del seguimiento la pérdida de exceso de peso fue del 66,2% (34,2-123,2); la glucemia basal disminuyó de 247 \pm 28 mg/dL (media \pm DE) a 105 \pm 29 ($p < 0,001$) y la HbA1c de 9,9 \pm 0,8% a 5,5 \pm 2,4 ($p < 0,036$). La diabetes remitió tras la cirugía en todos los casos. El tiempo medio de remisión de la DM-2 tras DBP hasta que el paciente volvió a precisar medicación para la diabetes fue 16,25 años (1-21) permaneciendo al final del seguimiento 5 pacientes (62,5%) en remisión y no desarrollándose ninguna complicación crónica relacionada con la DM en ninguno de los pacientes seguidos. Las complicaciones crónicas asociadas a la DBP fueron fundamentalmente deficiencias vitamínicas y minerales, anemia y osteoporosis, precisando suplementos nutricionales (fundamentalmente oligoelementos) en todos menos uno (87,5%). La otra comorbilidad asociada a la obesidad más frecuente al inicio fue la HTA (62,5%) permaneciendo al final del seguimiento un 75% con medicación antihipertensiva.

Conclusiones: Tras 20 años la mayoría de los pacientes con obesidad grave y DM-2 tratados con DBP permanecen libres de diabetes, y en los que la enfermedad ha recidivado, el control es en general mejor. La necesidad de antihipertensivos, sin embargo, no disminuyó durante el seguimiento. Como contrapartida, es frecuente la presencia de deficiencias nutricionales que precisan tratamiento sustitutivo y que hacen aconsejable un seguimiento de por vida de estos pacientes en una consulta especializada.

P-145. DIABETES MELLITUS Y LIPODISTROFIA PARCIAL FAMILIAR TIPO KÖBBERLING. A PROPÓSITO DE UN CASO

A.L. Salguero Roperro, P. Iglesias Bolaños, G. Guijarro de Armas, M. Merino Viveros, A. Broccoli, P. Azcoitia Manrique y V. Viedma Torres

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción: La lipodistrofia parcial familiar tipo 1, también llamada síndrome de Köbberling, se caracteriza clínicamente por la ausencia de grasa en glúteos y muslos acompañada de un acúmulo excesivo de grasa a nivel troncular. Habitualmente se manifiesta en la infancia e implica el desarrollo de resistencia a la insulina, hiperglicemia y esteatosis hepática severa. El diagnóstico es clínico, basado en la inspección visual, los parámetros antropométricos y un estudio genético negativo para el resto de lipodistrofias familiares.

Caso clínico: Mujer de 36 años con antecedentes de obesidad abdominal, hiperuricemia e hipertrigliceridemia severa desde los 5 años. Diagnosticada de esteatosis hepática y diabetes tipo 2 a los 13 años de edad. Se inició tratamiento con sensibilizadores de la insulina (metformina y posteriormente se añadió rosiglitazona) con buen control inicial. Desde los 18 años presenta episodios recurrentes de pancreatitis agudas secundarias a hipertrigliceridemia con insuficiencia pancreática exocrina asociada, por lo que en la actualidad presenta diabetes de difícil control en tratamiento con metformina, pioglitazona, empagliflozina y múltiples dosis de insulina. En la exploración física destaca un patrón de distribución grasa con predominio en región central, pérdida llamativa de masa grasa a nivel de miembros inferiores y desarrollo marcado de la musculatura a este nivel, fenotipo sugerente de lipodistrofia parcial familiar tipo Köbberling. Se solicitó estudio genético que resultó negativo para los siguientes genes: AGPTA2 y BSCL 2 relacionados con la lipodistrofia generalizada congénita tipo 1 y 2 respectivamente, LMNA relacionado con la lipodistrofia de Dunnigan y PPAR gamma entre otros.

Discusión: El síndrome de Köbberling es un subtipo particular de lipodistrofia que se asocia a mayor riesgo metabólico y cardiovascular en un espectro variable; a menor porcentaje de grasa en miembros inferiores, peor perfil metabólico y peor índice de HOMA. El índice KÖB (ratio pliegue subescapular/pliegue de la pantorrilla) es un método sencillo e inocuo que facilita el diagnóstico siendo valores superiores a 3,477 sugerentes de este síndrome. Aunque aún no se ha descrito la mutación genética asociada, su herencia parece seguir un patrón autosómico dominante, por lo que es relevante su diagnóstico precoz con la intención de fomentar hábitos de vida saludables en los pacientes así como su descendencia.

P-146. PAPEL DE LOS MICROARNs REGULADORES DE BDNF SOBRE LA FUNCIONALIDAD DEL TEJIDO ADIPOSO. POSIBLE RELACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y LA ENFERMEDAD MENTAL

R. El Bekay Rizky^a, S. Lhamyani^b, A.M. Gentile^c, P. Chacón^c, F.J. Pavón^d, F. Tinahones^e y G. Oliveira Fuster^a

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Málaga, Málaga. ^bUGC Endocrinología y Nutrición/Departamento de Medicina Interna, Universidad de Málaga, Málaga. ^cServicio de Inmunología y Alergia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ^dUGC Salud Mental, Complejo Hospitalario de Málaga, Málaga. ^eUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: La obesidad, además de estar asociada a las enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2 (DT2) y la resistencia a la insulina, ha sido identificada como una de las causas primarias de la enfermedad mental (EM), como la depresión. En muchos estudios se ha descrito un vínculo que une la obesidad, la adiposidad y la neuroinflamación con las EMs. El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y su antisentido (BDNFas) juegan papel importante en la fisiopatología de la depresión y en los mecanismos terapéuticos antidepressivos. Sin embargo, la relación entre el Bdnf y Bdnfas, la funcionalidad del TA y la obesidad no está bien definida. El estudio *in silico* usando plataformas bioinformáticas (miRTarBase, miRWalk, Tarbase y TargetScan) mostró que el Bdnf y Bdnfas son genes dianas de los miARNs: miR-10a, miR-210, miR-182 y miR-27b. El objetivo del presente estudio fue analizar los niveles de expresión de estos cuatro miARNs, de Bdnf y Bdnfas en el TA humano en relación con la obesidad.

Material y métodos: Los niveles de expresión de miR-10a, miR-182, miR-210 y miR-27b y de los genes Bdnf y Bdnfas fueron medidos

por qPCR en TA visceral (VAT) y subcutáneo (SAT) de sujetos delgados sanos (DS, n = 9) y de obesos mórbidos metabólicamente sanos (OMS, n = 9). El análisis correlacional entre la expresión del Bdnf y Bdnfas y los miARNs se realizó mediante el test Pearson (r). Se usó el test t-Student o el test no paramétrico Mann-Whitney para el análisis estadístico.

Resultados: En VAT, la expresión de miR-10a, miR-27b y del gen Bdnfas fueron significativamente más altos en sujetos obesos comparado con los delgados, mientras que Bdnf no mostró diferencias significativas con la obesidad. En SAT, los niveles de expresión de miR-10a, miR-27b y miR-210 y de los genes Bdnf y Bdnfas fueron significativamente más altos en los sujetos obesos en comparación con los delgados. El análisis correlacional mostró que la expresión del miR-182 está positivamente correlacionada con la expresión del Bdnfas en el VAT (r = 0,492, p < 0,05) y la expresión de miR-210 está positivamente correlacionada con la expresión del Bdnf en el SAT (r = 0,5089, p < 0,05).

Conclusiones: Estos resultados sugieren nuevas vías dianas que implican los microARNs; miR-10a, miR-210, miR-182 y miR-27b y la regulación de los genes neuroinflamatorios Bdnf y Bdnfas, para estudiar los mecanismos subyacentes de la relación entre la obesidad y la enfermedad mental.

OTROS

P-148. DATOS DE VIDA REAL EN EL EMPLEO DE IPCK9

C.M. Peteiro Miranda^a, J.J. Ortez Toro^b, B. Sanz Martín^b, S. Román Gimeno^b, R. Urdaniz Borque^b, L. Irigoyen Cucalón^b y J.A. Gimeno Orna^b

^aEndocrinología y nutrición, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^bHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: Es conocido que la diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). La dislipemia es una condición común en la DM tipo 2 y está ampliamente demostrado que niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) se asocian con un mayor riesgo de ECVA tanto en pacientes con DM como en pacientes no diabéticos. Los inhibidores de PCSK9 (iPCSK9) son un grupo de fármacos recientemente desarrollados y se consideran una opción segura y eficaz en determinadas situaciones clínicas en las que la reducción de LDL-c es necesaria con el fin de disminuir el riesgo cardiovascular.

Objetivos: Analizar la eficacia de los iPCSK9 en vida real en pacientes candidatos a tratamiento.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado en pacientes en seguimiento activo en la consulta monográfica de dislipidemias del HCU Lozano Blesa que iniciaron tratamiento con iPCSK9 entre enero de 2019 y septiembre de 2019. Se recogieron variables clínicas y analíticas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v21.

Resultados: El estudio engloba un total de 30 pacientes (20 varones) en tratamiento con ipcsk9. La edad media fue de 57,6 (DE 9,95) y el 50% presentaba diagnóstico de hipercolesterolemia familiar (HF). La prevalencia de DM tipo 2 fue del 33,6% (N = 11) y en el 50% (n = 15) de los casos se objetivó glucemia basal alterada (GBA). El diagnóstico de ECVA estaba presente en el 76,6% (n = 23). En el 30% (N = 9) de los pacientes el inicio del tratamiento se realizó por intolerancia a estatinas y en el 70% (N = 21) de los casos por no consecución de

objetivos de LDL-c a pesar de intensificación del tratamiento. Tras tres meses de tratamiento con ipcsk9 se objetivó una reducción media de LDL-c del 52,16% (DE 28,70)% ($p < 0,001$).

Conclusiones: La elevación de los niveles de LDL-c se asocian con mayor riesgo de ECVA. Coincidiendo con los estudios publicados hasta la fecha, el tratamiento con iPCSK9 disminuye los niveles de LDL-c de forma significativa en pacientes con intolerancia a estatinas o en aquellos que no consiguen niveles de LDL-c en objetivo tras la adecuada optimización de tratamiento.

P-149. INTENTO DE AUTOLISIS MEDIANTE INYECCIÓN DE INSULINA GLARGINA Y ANÁLOGO DE GLP-1

E. Rodríguez Sosa, M. Sánchez-Gallego Alonso,
S. Berriel Hernández, P. Guirado Peláez, L. Mesa Suárez,
I. Aznar Ondoño y Á. Caballero Figueroa

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción: La administración de dosis masivas de insulina con intención autolítica es poco frecuente. La sintomatología derivada es muy variable, con hipoglucemias que pueden llevar al paciente al estado comatoso o a una clínica muy leve. Además, el inicio y la duración de la hipoglucemia difieren en cada caso, por lo que la vigilancia exhaustiva y el aporte externo de glucosa es indispensable para garantizar la seguridad del paciente tras el episodio.

Objetivos: Describir un caso clínico poco frecuente a pesar de la elevada prevalencia de diabetes en nuestro medio.

Material y métodos: Mujer de 71 años con antecedentes de trastorno bipolar, HTA, hipotiroidismo y diabetes mellitus tipo 2 de más de 20 años de evolución en tratamiento con metformina-vildagliptina (850/50 cada 12 horas), insulina glargina 300 (50 UI sc en cena) y dulaglutida (0,75 mg semanal), que ingresa tras intento autolítico mediante la administración subcutánea de 1.500 UI de insulina glargina y 4 plumas de dulaglutida.

Resultados: La paciente es trasladada, tras avisar a su familia, al servicio de urgencias del CHUC, donde permanece en observación y recibe suero glucosado al 20% (600 g de glucosa/día). A pesar de ello, presenta varios episodios de hipoglucemia sintomática (glucemia capilar de hasta 40 mg/dl), que se resuelven con la administración adicional de suero glucosado al 50% y aportes extra vía oral (20-40 g de glucosa). A las 72 horas se trasladada a planta de hospitalización, donde continúa con aportes endovenosos de 600 g de glucosa al día, sin precisar más aportes extra de glucosa por presentar glucemias capilares mayores a 70 mg/dl. Dada la buena evolución se disminuye progresivamente el aporte de glucosa intravenoso, de forma que a las 96 horas se mantiene con glucemias estables con 1.500 cc de glucosado 10% (150 g de glucosa/día). Al sexto día de ingreso presenta hiperglucemia en torno a 200 mg/dl, por lo que se suspenden los aportes intravenosos de glucosa y se inicia metformina-vildagliptina según dosis de domicilio. Con ello se consigue un perfil glucémico adecuado y estable, por lo que se procede al alta de la paciente 24 horas después.

Conclusiones: La administración de dosis masivas de insulina glargina con intención autolítica en pacientes diabéticos es grave y da lugar a hipoglucemias de intensidad y duración variable, que requieren para su corrección administración prolongada de grandes aportes de glucosa y que pueden presentarse entre 30 y 100 horas después. Hay poca bibliografía disponible y no hay pautas terapéuticas estandarizadas, por lo que hay que optar por vigilancia y tratamiento sintomático, con lo que, en la mayoría de las ocasiones, se consigue una evolución favorable.

P-150. DÉFICIT DE VITAMINA B12 EN PACIENTES CON DM2 MAYORES DE 80 AÑOS

A. Urbina Juez^a, J. Amor Valero^b y C. Gómez Ruiz^c

^aAtención primaria, Unidad de Atención Primaria Sopela, Sopela.

^bAtención primaria, Centro de Salud Chapinería, Chapinería.

^cAtención primaria, ABS Collblanc L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Conocer el déficit de vitamina B12, así como relación con el tratamiento con metformina, en los mayores de 80 años con diabetes tipo 2 (DM2) de una Unidad de Atención Primaria.

Material y métodos: Se han recogido los siguientes datos de la historia clínica electrónica. Variables: sociodemográficas (sexo, edad), años de evolución de DM2, presencia de deterioro cognitivo, funcionalidad, datos analíticos: glucemia basal, HbA1c, niveles de vitamina B₁₂ y tratamiento farmacológico. Estudio observacional transversal.

Resultados: Se incluyeron 223 pacientes, de los cuales se excluyeron 17 por falta de datos en la historia clínica y uno por defunción, analizándose los datos de 205 pacientes. El 57,8% eran mujeres. La edad media fue de 85,4 ± 0,28 años (edad mínima 80 años y máxima 99 años) y la evolución media de la diabetes en este grupo es de 11,6 ± 0,6 años. En el 33,1% (70) se han evaluado los niveles de B₁₂ estando presente en el 60% (42). El 70,7% (30) se encontraban en tratamiento con metformina y el 36% (15) presentaba deterioro cognitivo (de los 56 pacientes con deterioro cognitivo de la muestra, 21 no la tenían evaluada y 20 no presentaban déficit) de los cuales el 60% (9) tenían pautada metformina. La cianocobalamina 1.000 µg (Optovite®) vía intramuscular es el tratamiento más empleado.

	Población
Hombre	83 (40,7%)
Mujer	121 (59,3%)
Edad, años	85,4 ± 0,28
Años de evolución DM2	11,6 ± 0,6
Déficit de B ₁₂	20,4 (41)
Toma de metf	70,7 (29)
Deterioro cognitivo	36,6 (15)
Deterioro cognitivo + metf	60 (9)
Tratamiento del déficit	
Cianocobalamina	63,41 (26)
Periodicidad días	25,46 ± 16,03
Vía oral	36 (10)
Vía intramuscular	64 (16)
A. fólico/B ₁₂ 400/2mg oral	7,32 (3)

Los datos se expresan como media (DE) o número (%) según corresponda. Las n se muestran entre paréntesis.

Conclusiones: No podemos olvidar que el déficit de vitamina B₁₂ está relacionado con el envejecimiento, el deterioro cognitivo-demenia, la depresión, las neuropatías y el tratamiento a dosis altas y de larga duración con metformina (primera línea de tratamiento si el filtrado renal y la ausencia de sintomatología digestiva lo permiten). Es conveniente realizar activamente el screening de niveles de vitamina B12 en los mayores de 80 años, máxime si padecen diabetes de más de 10 años de evolución, como en la muestra. Recordemos, además, que en el 65,9% de los pacientes no se había medido niveles u entre los que se había detectado en un 30% no se estaba tratando. Tras la detección debemos iniciar la suplementación según las recomendaciones vigentes: administración inyectada, seguida de la de suplementación oral a altas dosis. También se ha sugerido que la suplementación de calcio puede ayudar a mejorar los niveles en el límite bajo o disminuidos de B₁₂.

P-151. MEJORA EN LAS FLUCTUACIONES GLUCÉMICAS GRACIAS AL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN QUINOA EN PACIENTES MAYORES CON PREDIABETES

D. Díaz Rizzolo^a, N. Acar-Denizli^b, P. Delicado^b, B. Kostov^c, E. Roura^d, A. Sisò-Almirall^c y R. Gomis^a

^aIDIBAPS-Hospital Clinic, Barcelona. ^bUniversitat Politècnica de Catalunya, Barcelona. ^cCAPSBE, Barcelona. ^dFundació Alicia, Barcelona.

Objetivos: Debido a las propiedades nutritivas de la quinoa y a la escasa información de estudios realizados con este grano, el objetivo del proyecto fue analizar los efectos beneficiosos en las fluctuaciones de glucosa producidos por el consumo de quinoa y productos elaborados a base de esta, en sustitución de otros carbohidratos complejos comúnmente consumidos en nuestra alimentación.

Material y métodos: Realizamos un estudio de conceptos de tipo ensayo clínico piloto de diseño cruzado, en el cual se realizó una intervención nutricional durante 8 semanas: 4 semanas con dieta regular (DR) y 4 semanas con dieta quinoa (DQ). Para ello, 9 sujetos con edad ≥ 65 años y prediabetes fueron monitorizados las 4 primeras semanas de DR con registros dietéticos diarios y FreeStyle Libre[®]. Posteriormente, iniciaron la DQ donde se les entregaron productos elaborados 100% a base de quinoa (diseñados y cocinados por Fundación Alicia) y el grano como tal en sustitución de los carbohidratos complejos procedentes de cereales, legumbres, harinas y tubérculos que habían consumido las primeras 4 semanas de DR. Para la comparación entre los dos periodos de dieta, se usaron pruebas estadísticas no paramétricas, y se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico R versión 3.5.0 para Windows. Se analizaron como datos funcionales conjuntamente los nutrientes consumidos en horarios concretos de tiempo con las mediciones glicémicas registradas por los sensores. Para ello se utilizó el modelo Fosr (function on scalar regression).

Resultados: Resultó posible la creación de alimentos basados en quinoa, sémola y harina de quinoa al 100% de su composición de carbohidratos complejos procedentes de farináceos y cereales. Además, estos fueron bien tolerados y aceptados organolépticamente. Una DQ se asoció con una modificación del patrón de consumo de nutrientes respecto a la DR de cada individuo con la afectación de 37 nutrientes, entre ellos menor consumo de carbohidratos totales, almidones y polisacáridos. Una dieta DQ se asoció a una mejora en los parámetros antropométricos promoviendo una disminución del peso total (74,8 kg DR y 73,2 kg DQ, $p = 0,008$), del IMC (26,8 kg/m² DR y 26,2 kg/m², $p = 0,004$) y de los perímetros de cintura (93,5 cm DR y 92 cm DQ, $p = 0,015$) y cadera (105,5 cm DR y 103 cm DQ, $p = 0,043$). El modelo Fosr mostró que el tipo de dieta está relacionado directamente con las glucemias postprandiales ya que la DQ mostró una reducción de los niveles de glucemia monitorizados.

Conclusiones: Una dieta basada en el consumo de quinoa y harina de quinoa en sustitución por fuentes de carbohidratos comúnmente consumidas en nuestra población durante 28 días en gente de edad avanzada y con prediabetes, ha mostrado tener efectos beneficiosos a nivel antropométrico y en el patrón de glucemias postprandiales.

P-152. MANEJO DE POBLACIÓN PREDIABÉTICA DESDE LA PERSPECTIVA DE MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS. ESTUDIO DETECTA2

M. Rodríguez de Miguel^a, J. Franch Nadal^b, J.A. Fornos Pérez^c y M. Leria Gelabert^a

^aMedical Affairs Mylan, Madrid. ^bEAP Raval Sud, Barcelona. ^cFarmacia comunitaria. Cangas, Pontevedra.

Introducción: La prediabetes presenta valores alterados de glucemia basal, intolerancia a la glucosa o ambas por debajo de los umbrales establecidos para el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No es un tipo de diabetes, pero implica un riesgo elevado de desarrollarla y de sufrir complicaciones cardiovasculares. En países desarrollados, la prediabetes puede afectar a más de un tercio de la población. La mayoría de las personas con prediabetes desconocen su condición, pudiendo transcurrir varios años desde el estado prediabético hasta la progresión a DM2. Esta progresión es evitable con estrategias de prevención adecuadas. Por ello, la identificación de estados prediabéticos tempranos permitiría establecer estrategias adecuadas para reducir el riesgo de desarrollar DM2.

Objetivos: Describir las estrategias de cribado, prevención y manejo de la población con prediabetes en la práctica clínica habitual de médicos y farmacéuticos.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal del ámbito sanitario español, mediante un cuestionario estructurado.

Resultados: Participaron 410 médicos y 393 farmacéuticos. Según indicaron los investigadores, el seguimiento de guías clínicas fue escaso (médicos-51,5%; farmacéuticos-23,2%). Una proporción relativamente alta de médicos definió la prediabetes según las pautas para la glucosa en ayunas (60,5%), hemoglobina glicosilada, HbA1c (55,0%) y prueba oral de tolerancia a la glucosa (50,8%). La mayoría de los médicos (95,9%) y farmacéuticos (42,1%) usan estrategias de cribado, la gran mayoría estrategias oportunistas (76,0%). Dentro de las sistemáticas (19,8%), el test de FINDRISC es el más usado (69,6%). En ausencia de diabetes/prediabetes el 50% de los médicos repiten el test una vez al año. En cuanto a los test de detección, la glucosa en ayunas (88,9%) y HbA1c (85,5%) fueron los más usados. Preguntados por el tratamiento con metformina en personas con prediabetes, un 54,6% de médicos lo pautaría en personas con obesidad (IMC > 35 Kg/m²) y un 10,5% en todos los casos. Los procedimientos educacionales no estaban implementados de forma consistente (médicos-58,3%; farmacéuticos-27,9%), principalmente por falta de tiempo (médicos-75,4%; farmacéuticos-61,0%) y de recursos (médicos-67,8%; farmacéuticos-35,3%).

Conclusiones: Un enfoque general que involucre a médicos y farmacéuticos se consideró conveniente para la prevención de la diabetes/prediabetes. Con este fin, la práctica de los profesionales de la salud debe estar alineada con las pautas clínicas, así como también deben promoverse las estrategias educativas.

P-153. ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA (FQ)

D.J. del Can Sánchez^a, P.J. Remón Ruiz^b, J.M. Canelo^a, E. Quintana^c, A. Soto Moreno^b y P.P. García Luna^d

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^bUnidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^cUnidad de Fibrosis Quística, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^dUnidad de Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La FQ es una enfermedad multiorgánica que ocasiona de forma multifactorial insuficiencia pancreática exocrina (IPE) y endocrina. La diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ) se origina por déficit de secreción de insulina y aumento de insulinerresistencia.

Objetivos: Definir la prevalencia de DRFQ, intolerancia hidrocarbónica (IHC) y características clínicas de una cohorte de pacientes adultos con FQ.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 168 pacientes > 16 años con FQ de un centro de referencia durante el año 2018.

Se analizaron parámetros bioquímicos para definir la IHC y la DRFQ según ADA'19; antropométricos (IMC) para definir la desnutrición según GLIM'19 y espirométricos (FEV1), para catalogar la gravedad de la afectación de la función pulmonar (FP). Se asumió IPE como necesidad de tratamiento con lipasa pancreática. Se estratificaron a los pacientes en función de si presentaban DRFQ o no. Las variables cuantitativas fueron expresadas mediante mediana \pm RIC. Las variables cualitativas mediante n° de pacientes (% de pacientes de la N total). Para el análisis de subgrupos, se utilizó el programa estadístico SPSS, a través del test de chi cuadrado.

Resultados: Se presentan en la tabla. En el análisis realizado se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre padecer alguna alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (IHC o DRFQ) y la presencia de IPE (84% vs 54%; p 0,000). Además, se halló una tendencia a la significación estadística entre padecer alguna alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (IHC o DRFQ) y haber tenido al menos un ingreso hospitalario en 2018 (35% vs 21%; p 0,054). Sin embargo, no se ha encontrado significación estadística entre la presencia de alguna alteración hidrocarbonada y presentar FEV1 < 80%, FEV1 < 50%, o desnutrición. 15 (38,46%) pacientes DRFQ estaban insulinizados, el resto recibían tratamiento dietético. El tratamiento con insulina no se asoció a mejor situación nutricional, IPE, FEV1 < 80, FEV1 < 50 o haber requerido ingreso hospitalario.

Características basales	
N total	168; 100%
Mujeres	81; 48%
Hombres	87; 52%
Edad (años)	29 (20-37)
Alteración en el metabolismo hidrocarbonado:	69; 41%
IHC	30; 18%
DRFQ	39, 23%
IMC (kg/m ²)	22 (19-24)
Desnutrición	48; 29%
Ingresados en 2018	45; 27%
Trasplantados pulmonares	30; 18%
Disfunción pulmonar	
Moderada (FEV1 < 80%)	99; 59%
Grave (FEV1 < 50%)	41; 24%
Insuficiencia pancreática exocrina	111; 66%

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de DRFQ y de IHC en nuestra cohorte de pacientes con FQ, similar a la descrita en estudios previos. La ausencia de asociación entre desnutrición y diabetes (a pesar de asociarse DRFQ a IPE) puede ser debida a sesgos inherentes al diseño del estudio y a la atención nutricional precoz, estas hipótesis deben ser exploradas en estudios prospectivos.

P-154. INFLUENCIA DE LA DIABETES SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA DE WHIPPLE

A.G. Soler Beunza^a, J. Nicolau Ramis^b, K.M. Dotres Fallat^b, M. Arteaga Ossa^b, J. Olivares Alcolea^b, J.A. Cifuentes Rodenas^c y P. Sanchis Cortés^b

^aEndocrinología y Nutrición, Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. ^bFundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. ^cCirugía, Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción: La prevalencia de diabetes (DM) tras resección pancreática, denominada DM tipo 3c (DM3), se ha incrementado en los últimos años. Es bien conocido que la presencia de una DM incrementa la morbilidad en cualquier tipo de intervención quirúrgica (IQ). Sin embargo, y pese a haber sido estudiados los efectos de la duodenopancreatectomía cefálica de Whipple (DCW) sobre la función exocrina, la influencia de la DM, tanto previa como *de novo*, sobre la evolución de la DCW es poco conocida.

Objetivos: Determinar si la presencia de una DM preIQ o una DM3 se correlaciona con un peor pronóstico postoperatorio tras una DCW.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva 104 pacientes sometidos a DCW durante el periodo 2003-2019. Las variables clínicas (edad, sexo, peso previo a la IQ, DM, presencia de síndrome constitucional, tabaco, alcohol, DM3 tras la IQ, tiempo medio de la IQ, desarrollo de insuficiencia pancreática exocrina y tiempo desde la IQ hasta el fallecimiento) se recogieron de la historia clínica informatizada.

Resultados: De los 104 sujetos evaluados (56,7% mujeres, edad 72,1 \pm 10,4 años), un 31,3% (33/104) presentaba DM pre-IQ, y un 41,3% (43/104) presentaron una DM post-IQ. La presencia de una DM previa a la IQ se correlacionó positivamente con la edad (p = 0,023), las complicaciones post-IQ (p = 0,029), la mortalidad (p = 0,011), el ingreso en UCI (p = 0,015), y los días de estancia en UCI (p = 0,010). A su vez, la presencia de una DM post-DCW se correlacionó de forma positiva con el ingreso en UCI (p = 0,015) y los días de estancia en UCI (p = 0,018). No se evidenciaron asociaciones con el resto de variables estudiadas.

Conclusiones: La presencia de DM, bien pre-IQ o *de novo* tras la DCW, empeoró el pronóstico en este tipo de IQ, incrementando el riesgo de ingreso en UCI así como los días de estancia en esta Unidad. Asimismo, la presencia de DM disminuyó el tiempo de supervivencia desde la IQ. Por este motivo, resulta imperativo un seguimiento más estricto y la elaboración de protocolos pre y post-IQ para los pacientes con DM sometidos a una DCW.

P-155. DIABETES MELLITUS COMO CONSECUENCIA DEL TRASPLANTE RENAL

L. Mesa Suárez^a, S. Berriel Hernández^b, P. Guirado Peláez^b, E. Rodríguez Sosa^b, P. Soriano Perera^b, I. Aznar Ondoño^b y Á. Caballero Figueroa^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ^bHospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Objetivos: Describir la prevalencia de Diabetes Mellitus en los pacientes trasplantados renales.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal que trata de describir la prevalencia de diabetes mellitus y prediabetes en los pacientes trasplantados en el Hospital Universitario de Canarias. Se recopiló los datos de un periodo comprendido entre el 1 de enero 2017 al 31 de diciembre de 2018. Se obtuvieron los datos de la historia clínica electrónica mediante el programa de gestión hospitalaria SAP y DRAGO. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM. SPSS. Statistics versión 20.0. Los resultados se expresan como frecuencias y tablas cruzadas que comparan pacientes no diabéticos, prediabéticos y con diabetes mellitus frente al sexo, trasplante vivo o muerto y tipos de tratamiento inmunosupresor. Por otro lado se estudió la media y desviación típica para las variables cuantitativas continuas como el IMC.

Resultados: Se ha analizado un total de 71 pacientes, de los cuales un 70% son varones. La media de edad fue de 54,06 años (media en pacientes con prediabetes 53,39 años y pacientes con diabetes mellitus 63,00 años). En cuanto a la prevalencia el 4,2% de pacientes

cumplieron criterios diagnósticos de diabetes mellitus frente al 64,8% de pacientes que cumplieron criterios de prediabetes durante el primer año post-trasplante. Siendo excluidos de este estudio pacientes previamente diagnosticados de diabetes mellitus. En cuanto al tratamiento con prednisona lo recibieron un total de 68 pacientes. Salvo 1, que a su vez pertenece al grupo de prediabetes. El tacrolimus lo recibe un total de 68 pacientes, de los cuales 45 cumplen criterios de prediabetes y 2 de diabetes mellitus. El tratamiento con micofenolato lo recibe 56 pacientes de la muestra, siendo 39 del grupo prediabetes y 2 pacientes del grupo de diabetes mellitus. Por último, el tratamiento con everolimus lo recibe un total de 10 pacientes y solo 6 cumplen criterios prediabetes siendo 0 los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus. En cuanto al análisis del IMC en los prediabéticos previo al trasplante renal presentaron una media de 25,74 kg/m² y a los seis meses del trasplante 28,00 kg/m². Otra variable estudiada fue el tiempo en hemodiálisis (meses) que obtuvo una media de 40,33 meses en el grupo de diabetes mellitus.

Conclusiones: La prevalencia de diabetes mellitus tras la realización de un trasplante renal no es elevada en este estudio, lo cual no significa que ampliando el registro a más de un año, cabría la posibilidad de que aumentaran los casos, dado que sí hubo un aumento significativo de paciente que cumplen criterios prediabetes, por lo que no podemos descartar que en un futuro si desarrollen diabetes mellitus.

P-156. RECOMENDACIONES DE CONSUMO DE ALCOHOL EN PERSONAS CON DIABETES

A.M. Calvo^a, A. Guadalupe^b, S. Murillo^c y M. Marcos^a

^aHospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ^bFacultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte-INEF, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid. ^cCIBERDEM IDIBAPS Hospital Clinic, Barcelona.

Objetivos: Principal: difundir recomendaciones de consumo de alcohol a personas con diabetes basado en evidencia científica. Secundarios: crear grupo de trabajo multidisciplinar a nivel nacional para unificar criterios respecto a recomendaciones profesionales sobre alcohol dirigidas a personas con diabetes. Unificar, bajo evidencia científica, criterios de recomendación de consumo de alcohol a personas con diabetes.

Material y métodos: Desde 2019, el grupo de trabajo de Estilo de Vida (GEV) de la Sociedad Española de Diabetes ha impulsado la creación de un grupo multidisciplinar con otras sociedades científicas implicadas en diabetes y alcohol. Actualmente está integrado por el grupo de Alcohol y Alcoholismo de la Sociedad Española de Medicina Interna y la Sociedad Española de Diabetes. También se está trabajando para ampliar el grupo a otras sociedades científicas. Se realizó búsqueda bibliográfica en Pubmed. Se han realizado reuniones presenciales y online en las que se han fijado los objetivos

del grupo, se han puesto en común los resultados de la búsqueda bibliográfica y se ha elaborado el documento de posicionamiento.

Resultados: El alcohol es un hábito normalizado en la sociedad española. Existe una gran variabilidad en las recomendaciones de diferentes profesionales sanitarios y a la población le llegan mensajes contradictorios respecto a su consumo. No hay evidencia suficiente para apoyar el consumo de ninguna cantidad de alcohol desde el ámbito de la salud. No se puede relacionar tampoco su consumo con la prevención de la aparición de diabetes, mejora en el control glucémico o prevención de complicaciones. Actualmente es más adecuado referirse a “consumo de bajo riesgo” en vez de “consumo moderado”. Se ha elaborado un documento de posicionamiento entre 2 sociedades científicas españolas y comienza la fase de difusión en el XXXI Congreso SED. Se han iniciado contactos con otras sociedades científicas para ampliar el consenso.

Conclusiones: En el documento de posicionamiento se ha consensado la recomendación de consumo “cuanto menos mejor “de alcohol en personas con diabetes. Se incide en consumo cero en personas que no han iniciado consumo. Se descarta la recomendación o promoción del consumo de cualquier cantidad o bebida de alcohol por motivos de salud. Creemos fundamental la difusión del documento para apoyar recomendaciones basadas en evidencia, pues es un hábito arraigado en España y frecuentemente asociado a estilo de vida saludable. Esperamos que el consenso permita unificar recomendaciones de profesionales sanitarios basados en evidencia con la unión de más sociedades científicas. Tras lograr el mayor consenso profesional posible, se tratará de conseguir apoyos fundamentales entre la sociedad (p.ej.: asociaciones de personas con diabetes), que promuevan la difusión del documento y puedan contribuir a apoyar hábitos saludables y a mejorar la salud de las personas con diabetes.

P-157. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE PROTEÍNA CONVERTASA SUBTILISINA/KEXINA TIPO 9 (IPCSK9) SOBRE EL METABOLISMO HIDROCARBONADO

J. García Torres^a, A. Irigaray Echarr^b, J.M. Zubiría Gortázar^c y N. Larrea Goñi^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de Navarra, Pamplona.

^bFundación Hospital Calahorra, Calahorra. ^cHospital de Navarra, Pamplona.

Introducción: Los iPCSK9 han demostrado ser una alternativa eficaz en el manejo de la hipercolesterolemia en pacientes de alto riesgo cardiovascular que no se controlan con una terapia convencional optimizada, tanto a nivel de disminución de eventos cardiovasculares como de mortalidad.

Objetivos: Los ensayos clínicos disponibles con iPCSK9 no describen alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (HC) secundarias al tratamiento. Dado que otras terapias hipolipemiantes se han asociado con progresión a diabetes, nuestro objetivo es evaluar en la

Tabla P-157

Evolución del metabolismo HC durante el tratamiento con iPCSK9

	Inicial	12 meses	24 meses	Sig.
Glucemia (mediana, RIC)	101 (91-113)	102 (90,5-120,5)	102 (89-112,5)	0,822
HbA1c (mediana, RIC)	5,7 (5,4-6,1)	5,9 (5,6-6,375)	6 (5,7-6,75)	0,275
Diabetes No (n, %)	20 (43,5%)	18 (39,1%)	16 (34,8%)	
Prediabetes (n, %)	18 (39,1%)	17 (37%)	19 (41,3%)	
Diabetes (n, %)	8 (17,4%)	10 (21,7%)	10 (21,7%)	

práctica clínica si los iPCSK9 modifican los parámetros del metabolismo glucídico.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo en el que se seleccionan de los 121 pacientes en tratamiento con iPCSK9 en nuestro centro, aquellos que iniciaron la terapia hace más de 2 años (46 pacientes). La prevalencia de alteraciones en el metabolismo HC se evalúa en base a los valores de glucemia basal (GB) y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se clasifica a los pacientes siguiendo los criterios de la ADA (2019) en: sin alteración en el metabolismo hidrocarbonado, prediabetes y diabetes. Los datos clínicos y bioquímicos se recogen a partir de la historia clínica informatizada al inicio del tratamiento, a los 12 meses y a los 24 meses. El análisis estadístico se lleva a cabo mediante IBM SPSS statistics 25.

Resultados: Se han incluido 46 pacientes, varones 27 (58,7%) y mujeres 19 (41,3%), con una edad media de 57 años (rango 40-78). De los 25 pacientes que iniciaron la terapia por hipercolesterolemia familiar heterocigota (54,35%), 14 se encontraban en prevención secundaria (30,43%). Los 21 tratamientos restantes se iniciaron por prevención secundaria (45,65%). Tras optimización de dosis a los 2 años 26 pacientes mantenían alirocumab 75 mg (56,5%), 15 alirocumab 150 mg (32,6%) y 4 evolocumab 140 mg (8,7%). Un paciente (0,02%) suspendió el tratamiento por RAM a las 2 semanas del inicio. Se compara la evolución del metabolismo HC entre ambos fármacos sin apreciarse diferencias.

Conclusiones: Tras dos años de seguimiento no se aprecian alteraciones del metabolismo HC en los pacientes tratados con iPCSK9 en nuestro centro. Tampoco se aprecia una progresión desde prediabetes a diabetes, si bien es necesario un seguimiento a más largo plazo para establecer la seguridad de estas terapias en esta área.

P-159. CAUSAS EXCEPCIONALES DE HIPOGLUCEMIA

M. Baraia-Etxaburu^a, M.P. Álvarez Baños^b, A. Vela^c, J. Monroy^a, R. Sáez de la Maleta^d, E. Ruiz^b e I. Rica^e

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ^bHospital Universitario de Burgos, Burgos. ^cEndocrinología infantil, Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya. ^dAnálisis clínicos, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. ^eHospital Universitario de Cruces, Vizcaya.

Introducción: Filiar la causa de hipoglucemia en un paciente no diabético supone un reto diagnóstico en la práctica clínica. Más aún si esta ocurre en contexto de hiperinsulinismo, situación en la cual se ha llegado a realizar pancreatoclectomía a pacientes sin causa orgánica evidenciada. El Síndrome de hipoglucemia autoinmune (enfermedad de Hirata) y el síndrome de resistencia insulínica tipo B, son patologías de muy baja prevalencia a nivel mundial que suponen las dos formas de hipoglucemia de origen autoinmune.

Objetivos: Se exponen dos casos representativos de cada una de ellas.

Resultados: El primer caso trata de una mujer de 69 años, con antecedentes personales de gastritis por *H. pylori* y faucectomía bilateral. Un mes antes había recibido tratamiento antibiótico con amoxicilina durante 7 días por amigdalitis. Consulta por episodios de hipoglucemia sintomática de repetición, que ocurren a las tres horas de la ingesta. La paciente niega la administración exógena de insulina o toma de antidiabéticos orales. Su hija presenta diabetes tipo 1, enfermedad celiaca e hipotiroidismo subclínico autoinmune. Se realizó test de ayuno reglado, sin constatare hipoglucemia (analítica ni clínica). Destaca hiperinsulinemia grave, no acorde con los valores de glucosa, péptido C y proinsulina, ya que eran normales. Se objetivaron anticuerpos anti-insulina positivos con una fijación del 76,8% (VR < 8,2%). La HbA1c fue normal, así como los ejes tiroideo, somatotropo y adrenal y no se detectaron sulfonilureas en orina. Posteriormente, en el test de sobrecarga oral de glucosa, se

detectó hipoglucemia grave a los 180 min, por liberación de insulina de los complejos antígeno-anticuerpo. La paciente presentó buena evolución clínica con dieta fraccionada. El segundo caso corresponde a una niña de 3 años, diagnosticada de síndrome de DiGeorge, que presenta varios episodios de hipoglucemia sintomática sin causa aparente. Destaca importante acantosis nigricans junto con alta variabilidad glucémica. Se objetivó hiperinsulinismo en contexto de hipoglucemia, con péptido C normal. Los anticuerpos anti-insulina y el estudio de posibles metabolopatías fueron negativos. Presentó múltiples infecciones respiratorias que requirieron ingresos prolongados, motivo por el cual se inició terapia combinada con corticoides a altas dosis y administración mensual de gammaglobulinas. Desde entonces, se produjo una disminución progresiva de los niveles de insulina hasta normalizarse, desapareciendo hipoglucemias. Aunque en el momento en que se envía esta comunicación la determinación de anticuerpos anti-receptor de insulina se encuentra pendiente de resultado (laboratorio internacional), el cuadro clínico es compatible con el Síndrome de resistencia insulínica tipo B.

Conclusiones: Ante hipoglucemia de origen no filiado, la presencia de autoinmunidad frente a la insulina o frente a su receptor puede desenmascarar un diagnóstico poco frecuente en nuestro entorno y facilitar un manejo terapéutico dirigido, evitando posible yatrogenia por cirugía pancreática no indicada ni resolutive en estos casos.

P-160. ACCIÓN UNITARIA EN EL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES EN UN TERRITORIO URBANO

C. Colungo Francia^a, Z. Herrerías Pérez^b, G. Cuatrecasas Cambra^c, I. Rojas Fernández^d, E. Batista Álvarez^e, M. Pastoret Descamps^f e I. Vinagre Torres^g

^aEnfermera de la RAE de endocrinología CAPS de Atención Primaria, CAPSBE Centros de Atención Primaria de Salud Barcelona Esquerra, Barcelona. ^bOficina técnica del AISBE, Área Integral de Salud de Barcelona Esquerra (AISBE), Barcelona. ^cAtención Primaria, EAP Sarrià, Barcelona. ^dUnidad de Endocrinología, Hospital Plató, Barcelona. ^eUnidad de Endocrinología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona. ^fAtención Primaria, CAP Adrià, Institut Català de Salut (ICS), Barcelona. ^gServicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Diabetes, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Implementar una intervención comunitaria durante la semana del Día Mundial de la Diabetes (DMD) con la finalidad de informar y concienciar a profesionales y a la población sobre la importancia de la detección precoz de la diabetes, y evaluar su riesgo en usuarios y profesionales.

Material y métodos: Se desarrolla en centros de atención primaria (CAP) y en los tres hospitales de una de las cuatro Áreas Integrales de Salud de Barcelona (Izquierda, AISBE). La acción fue planificada y estandarizada (información, comunicación, difusión y materiales) por el grupo clínico de Endocrinología del AISBE que representa a todos los proveedores de Salud territorial. Esta acción fue coordinada por la oficina técnica del AISBE. El riesgo de diabetes fue evaluado mediante la encuesta FINDRISK en consulta o a pie de mesa informativa el DMD (una por centro participante) y recomendaciones por escrito en función del riesgo obtenido. Esta encuesta se cumplimentó en papel o plataforma online con servidor seguro (normativa de la UE). Dictamen favorable del comité de ética Reg. HCB/2019/0979.

Resultados: Participaron los 3 centros hospitalarios y el 75% de los CAPs. Se registraron 1407 encuestas, de estas válidas 1.237 (88%). Presentamos resultados totales el 68,6% mujeres, < 45 años el 31,1% y > 64 años un 29,5%, obesidad según sexo (M-9,9% y H-6,2%) y según participante (usuario, n = 943, 76,2%), expresados como n (porcentaje), así como las diferencias (*p < 0,05) entre tipo de participante.

Tabla P-160

	Total (n = 1.237)	Usuarios (n = 943)	Profesionales (n = 294)
Edad*			
45-55 años	249 (20)	168 (18)	81 (28)
55-65 años	238 (19)	188 (20)	50 (17)
> 65 años	365 (30)	346 (37)	19 (7)
Sexo femenino*	849 (69)	601 (64)	248 (84)
Categorías de IMC (kg/m²)*			
Sobrepeso	473 (38)	389 (41)	84 (29)
Obesidad	200 (16)	178 (19)	22 (8)
Perímetro cintura*			
80-88cm mujer 94-102 cm hombre	456 (37)	356 (38)	100 (37)
> 88 cm mujeres > 102 cm hombres	340 (27)	303 (32)	37 (13)
Sedentarismo	309 (25)	243 (26)	66 (23)
No ingesta diaria de verduras*	986 (78)	739 (78)	247 (84)
Tratamiento HTA (sí)*	315 (26)	293 (31)	22 (8)
Alteración glicemia	149 (12)	114 (12)	35 (12)
AP familiares*			
1 ^{er} grado	358 (29)	266 (28)	92 (31)
2 ^o grado	214 (17)	149 (16)	65 (22)
Categoría riesgo (Findrisk)			
Bajo	417 (34)	272 (29)	145 (49)
Ligeramente elevado	429 (35)	333 (35)	96 (33)
Moderado	216 (17)	184 (19)	32 (11)
Alto	150 (12)	131 (14)	19 (6)
Muy alto	25 (2)	23 (3)	2 (1)

Conclusiones: Las estrategias unitarias en la comunidad permiten estimar el riesgo de diabetes, generar estrategias preventivas acordes a necesidades, favorecer la detección de diabetes desconocida, y sensibilizar a la población y profesionales de la promoción de hábitos saludables para prevenir y/o reducir la incidencia de DM2.

TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES

P-162. ANÁLISIS DEL CONTROL DE DIABETES CON SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA FRENTE AL CONTROL CON GLUCÓMETRO CONVENCIONAL EN EL SMS. JUSTIFICACIÓN DE FINANCIACIÓN

I. García Herrero, I. Río Moso, M.B. Pérez Jiménez, M. López Giner, B.M. Delgado Romero, G. Bermúdez Galindo y A. Briones García

EAP Los Barreros, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Objetivos: Comparar la evolución metabólica y sensaciones que experimentan los diabéticos que tenemos con el sistema flash en nuestro centro de salud en comparación con los demás diabéticos tipo 1.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo y de caso control. Para llevar a cabo esta comparativa los parámetros que vamos a medir son: facilidad de uso, fiabilidad, mejoras en el control metabólico y si se facilita la toma de decisiones en cuanto a tratamiento. Todos los pacientes diabéticos tipo 1 de nuestro centro de salud con HbA1c anterior a febrero/19 y posterior a octubre/19 n = 42, n1 = a los que no se les pone el sistema flash (19), y n2 a los que si se les pone (23).

Resultados: En cuanto a facilidad de uso, resulta sencillo y cómodo para el usuario el manejo del sistema flash. En fiabilidad, la guía rápida de uso creada por el Grupo de Trabajo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes llamada monitorización continua de glucosa y monitorización flash de glucosa, en su página 12 y página 18 habla de que con un MARD (diferencia relativa media absoluta) superior a 10% es recomendable realizar GC para la toma de decisiones terapéuticas. En cuanto al control metabólico, los resultados se presentan en la tabla. Vamos a considerar con buen control metabólico a los usuarios con HbA1c < 7,5%.

	Con sistema flash	Solo con glucómetro
Usuarios a los que se ha podido realizar estudio por disponer de glicadas pre y post	56,52%	63,16%
Usuarios con HbA1c > 7,5% previas	54,5%	73,33%
Usuarios con HbA1c > 7,5% al finalizar	53,85%	75%
HbA1c media previa	7,7%	8,3%
HbA1c media al finalizar	7,58%	7,89%
Usuarios con mejora de HbA1c	41,67%	58,33%
Usuarios con empeoramiento de HbA1c	50,00%	33,32%

Conclusiones: En cuanto a facilidad de uso, hace que sea un sistema bastante seguro de usar con niños, el único pero que se le puede añadir es el hecho de no tener sistema de alarmas, para ayudar en la vigilancia por parte de los padres. En el tema de fiabilidad, encontramos varios peros, dado que, como queda reflejado

en el manual "Monitorización continua de glucosa y monitorización flash de glucosa" necesitaremos realizar GC para confirmar antes de la toma de decisiones en cuanto a tratamiento se refiere. El control metabólico que hemos encontrado en nuestros pacientes con sistema de flash es de un 0,12% frente al 0,41% de mejora en nuestros pacientes diabéticos tipo 1 con manejo en base a GC. Por tanto, en vista de estos datos, y valorando la facilidad de uso en niños, nos hacemos la siguiente pregunta ¿Está justificado la inversión que supone el uso del sistema flash en adultos capaces de reconocer signos y síntomas de hipo/hiperglucemias?

P-163. COMPARACIÓN ENTRE LOS CONTROLES DE HBA1C DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 CON Y SIN MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

R. Urdaniz Borque, S. Román Gimeno, J.J. Ortez Toro, C.M. Peteiro Miranda, B. Sanz Martín, B. García García y J.A. Gimeno Orna

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: Las nuevas tecnologías aplicadas al seguimiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es uno de los campos que mayor interés suscita actualmente. Una de estas novedades fue la introducción de sistemas de monitorización flash de glucosa (MFG) que permiten al paciente realizarse un mayor número de controles de forma más sencilla obteniendo además datos como la tendencia de la cifra de glucemia, permitiendo así un mayor conocimiento de su patología y facilitando la toma de decisiones. Estos aparatos han empezado poco a poco a ser financiados por los Sistemas de Salud de las distintas Comunidades Autónomas, por lo que su uso ha ido aumentando en los últimos años.

Objetivos: Averiguar si utilizar un sistema de monitorización flash de glucosa es útil en los pacientes con DM1 para obtener un mejor control de sus valores de HbA1c, frente a los autocontroles de glucemia capilar.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de 130 pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en las consultas de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. De cada uno se recogió el valor de HbA1c, la puntuación del cuestionario de Clarke, la presencia de hipoglucemias clínicamente significativas (aquellas con glucemia < 55 mg/dl y/o presencia de síntomas) y si eran usuarios o no de un sistema de MFG, y se intentó encontrar diferencias entre las mencionadas variables en el grupo de pacientes con MFG y pacientes sin MFG utilizando las pruebas de la t de Student y chi-cuadrado.

Resultados: De los 130 pacientes con DM1 analizados, 54 llevaban un sistema de monitorización flash de glucosa. Se objetivó una cifra significativamente menor de la media de HbA1c en estos pacientes frente a aquellos que únicamente realizaban autocontroles de glucemia capilar (media de HbA1c de 6,9% en los pacientes con MFG frente al 7,7% de media del resto de pacientes; $p < 0,01$). Lo mismo ocurre en la media de la puntuación del cuestionario de Clarke (0,98 en portadores de MFG frente a 1,57 en el resto; $p = 0,017$). Por último, también hubo una proporción de hipoglucemias clínicamente significativas menor en los usuarios de MFG con un 14,89% frente al 31,57% en el resto de sujetos ($p = 0,014$).

Conclusiones: Se aprecian unos valores inferiores tanto de HbA1c como de puntuación en el cuestionario de Clarke en aquellos diabéticos tipo 1 portadores de un sistema de MFG frente a aquellos que únicamente se controlan con la glucemia capilar, lo que indicaría, en principio, un mejor control de la diabetes gracias a la MFG. No obstante, dada la gran cantidad de información que nos pueden aportar los monitores flash, es necesario realizar estudios de otras variables en mayor profundidad, como por ejemplo la variabilidad glucémica.

P-164. SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA FREESTYLE LIBRE EN GESTANTES CON DIABETES TIPO 1

C. Bautista Recio, A. Gómez Perea, M. Domínguez López, S. González Romero, N. Colomo Rodríguez, M.S. Ruiz de Adana Navas y G. Oliveira Fuster

Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivos: Estudio observacional prospectivo en un grupo de gestantes con diabetes tipo 1 (DM1) que realizaban seguimiento en consulta de Endocrinología y Gestación, en las que se instauró el sistema de monitorización flash de glucosa (MFG) Freestyle Libre.

Material y métodos: Se estudiaron 12 pacientes gestantes con DM1 a las que se instauró un sistema de MFG, además de su autocontrol de glucosa capilar (SMBG), durante el año 2019. Se informan datos del sensor: glucosa promedio, los tiempos por encima de objetivo (TAR), en objetivo (TIR), por debajo del objetivo (TBR), lecturas al día, así como hemoglobina glicosilada capilar, biometría fetal y datos del parto, entre otros.

Resultados: La media de edad de las pacientes fue $31,58 \pm DE 5,48$ años. El tiempo medio de evolución de su DM1 fue de $10,7 \text{ años} \pm DE 10,31$. El 75% no había planificado su gestación. El tratamiento en el 83% de las pacientes fue terapia basal-bolo y un 17% terapia ISCI (Medtronic 640G). La media de hemoglobina glicosilada pregestacional fue de $7,69\% \pm DE 1,73$. La media de hemoglobina glicosilada gestacional preinstalación del sensor fue de $6,9\% \pm DE 0,9$. La media postinstalación del sensor fue del $6,2\% \pm DE 0,86$. Se programaron visitas cada 4 semanas. Los datos que abarcaban los 14 días previos a la primera revisión médica desde la instalación del sensor fueron los siguientes: glucosa promedio $128,75 \pm DE 27,32$ mg. El tiempo por encima del objetivo (glucemia > 140 mg) fue del $21,92\% \pm DE 22,11$, el tiempo en objetivo (70-140 mg) fue del $57,17\% \pm DE 28,29$, el tiempo por debajo del objetivo (< 70 mg) fue del $15,08\% \pm DE 10,63$. La media de eventos de glucosa baja fue de $12,14 \pm DE 7,64$, de una duración promedio de $125 \pm DE 26,65$ minutos. La media de datos captados por el sensor de las pacientes fue del $90,80\% \pm DE 9,63$, así como de lecturas del $8,56 \pm DE 5,17$. La ecografía fetal fue acorde a la edad gestacional en el 100% de las gestantes con DM1 durante su seguimiento. El parto se produjo en un 50% de las pacientes durante el año 2019. El tipo de alumbramiento fue mediante parto espontáneo a término en un 50%. El peso medio del recién nacido fue de $3191,50 \pm DE 136,02$ g.

Conclusiones: La monitorización flash de glucosa (MFG) puede mejorar el resultado y la calidad de vida en pacientes gestantes con DM1, sin embargo, la evidencia para apoyar su uso en embarazadas es limitada. Se precisan estudios con más pacientes para determinar si las mediciones del sensor pueden reemplazar por completo los autocontroles de glucosa en sangre (SMBG).

P-165. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y GRADO DE CONTROL METABÓLICO DE UNA COHORTE CONSECUTIVA DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA

N. Bengoa Rojano, E. Lecumberri Pascual, M. Fernández Argüeso y L. Nattero Chávez

Endocrinología y Nutrición, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La variabilidad glucémica se asocia, independientemente de la hemoglobina glicada (HbA1c), a una mayor tasa de complicaciones crónicas en la diabetes mellitus.

Objetivos: Describir las características clínicas, el grado de control metabólico, los parámetros de variabilidad glucémica y la pre-

valencia de complicaciones microangiopáticas en una cohorte consecutiva de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluyó 130 pacientes con DM1 en tratamiento con ISCI en seguimiento en la Consulta Monográfica de Bombas de Insulina del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Los datos analizados corresponden a la descarga de la ISCI de los 3 meses previos a la última consulta, mediante glucometría capilar (media de 5,9 controles/día). Se calculó el tiempo en rango (TER, % de glucemia entre 70-180 mg/dL), el tiempo en hiperglucemia (% > 180 mg/dL), el tiempo en hipoglucemia (% < 70 mg/dL), y el coeficiente de variación (CV). Un CV < 36% fue considerado como estabilidad glucémica.

Resultados: La edad media de la población fue 37 ± 13 años, con un 51,5% de mujeres y un 19,3% de fumadores. La duración media de la DM1 fue de 21 ± 10 años. El tiempo medio de tratamiento con ISCI fue de 6 ± 5 años. El 33,8% de los sujetos recibía tratamiento con hipolipemiantes y el 21,5% tenía prescritos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII). El 10% (IC95% 5,9-16,36) de los pacientes tenía diagnóstico previo de nefropatía (7% en fase microalbuminúrica y 3% con filtrado glomerular alterado), el 20,7% (IC95% 14,7-28,5) había sido diagnosticado de retinopatía diabética y el 26,8% (IC95% 18-32,7), de disfunción cardioautonómica subclínica. La HbA1c media al inicio del tratamiento con ISCI fue de 7,37 ± 1,02% y en el momento del análisis, de 7,01 ± 0,79%. La media de la dosis diaria de insulina fue de 42,1 ± 15,3 UI, con un 53,5 ± 11% en forma de bolos y un 46,5 ± 11,1% en forma de basal. En relación al control metabólico y los parámetros de variabilidad, el TER medio fue de 60,1 ± 14,4%, el tiempo en hiperglucemia de 31,9 ± 13,7% y el tiempo en hipoglucemia de 8 ± 6,5%. El 54% de los pacientes cumplían con el criterio de control combinado de HbA1c ≤ 7% y CV ≤ 36%, mientras que solamente el 13,84% de los pacientes cumplían el criterio combinado de HbA1c ≤ 7%, TER ≥ 70% y tiempo en hipoglucemia ≤ 10%.

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes de nuestra cohorte con DM1 en tratamiento con ISCI presenta un adecuado control glucémico en términos de exposición (HbA1c) y variabilidad glucémica, así como menor prevalencia de retinopatía y nefropatía diabética, comparado con datos epidemiológicos de pacientes DM1 en tratamiento con múltiples dosis de insulina.

P-166. CON DIABETES EN EL DAKAR

T. Martínez Ramonde, E. Outeiriño Blanco, O. Fidalgo Baamil, R. Eiras Leal, V. Triviño Yanuzzi, I. Novoa Testa y A. Vidal Casariego

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Objetivos: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad que con frecuencia se contempla como una limitación para la realización de actividades de alta exigencia. El rally Dakar está considerado una competición de alto riesgo y no hay, que haya constancia, participantes con DM1. El objetivo de este caso clínico es demostrar que la DM1 no imposibilita el deporte de riesgo y que la tecnología es una ayuda importante para el mismo.

Material y métodos: Se implantó una bomba de insulina y un monitor continuo de glucosa sin calibración (Dexcom G6[®]). Se usó la plataforma Diasend[®] para hacer el seguimiento a distancia de glucemia y modificar la infusión, aunque los datos del sensor se recibían con 2 horas de retraso y los datos de la bomba con 24 horas.

Resultados: Se trata de un varón de 42 años de edad con DM1 de 30 años de evolución tratada con insulino terapia bolo-basal, con

control metabólico subóptimo y sin complicaciones crónicas de su diabetes. Se había presentado en la pasada edición del Dakar, teniendo que abandonar por descompensación glucémica. En la edición del 2020 se decidió hacer una mejor preparación usando tecnología que ayudara a su control y a su seguimiento a distancia, mediante bomba de insulina y monitorización continua. La irregularidad del ejercicio debido a la dificultad del recorrido, con cambios climatológicos y de terreno diarios, no permitieron utilizar una pauta de infusión estable, siendo necesario el uso frecuente de basales temporales para mantener un control glucémico correcto. Por razones técnicas ajenas a la diabetes, tuvo que abandonar en la etapa 9.

Conclusiones: La DM1 no es una contraindicación absoluta para la competición de alto riesgo, donde la tecnología puede tener un papel fundamental.

P-167. INFLUENCIA DEL CONTROL Y LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 1 EN TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA

M. Fernández-Argüeso^a, N. Bengoa^a, L. Nattero-Chávez^b y E. Lecumberri^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

^bHospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Existe poca evidencia que demuestre la relación entre la variabilidad glucémica y la nefropatía diabética (ND).

Objetivos: Determinar la prevalencia de nefropatía diabética y su asociación con el tiempo en rango (TER) y el coeficiente de variación (CV), así como otros factores asociados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional con 130 pacientes con DM1 en tratamiento con ISCI, atendidos en la consulta monográfica de diabetes del Hospital Ramón y Cajal. Se recogieron variables relacionadas con el control metabólico y parámetros de variabilidad glucémica (VG). Se definió como TER al% de tiempo con glucemias comprendidas entre 70-180 mg/dL. Los datos analizados corresponden a descarga de la bomba de insulina los 3 meses previos a la última visita. Se definió la nefropatía diabética de acuerdo a los criterios estándar de la American Diabetes Association (ADA).

Resultados: La edad media fue de 37 ± 13 años, con una duración media de la DM1 de 21 ± 10 años. El tiempo medio de tratamiento con ISCI fue de 6,4 ± 5,4 años. El 51,5% de la muestra eran mujeres. La media de HbA_{1c} al inicio del tratamiento fue de 7,37 ± 1,02%, y al momento del análisis de 7,01 ± 0,79%. Los pacientes con ND presentaron unos niveles de TAD mayor que aquellos sin diagnóstico de ND (84 ± 13 vs 77 ± 9 mmHg respectivamente, p < 0,001). La prevalencia global de ND fue del 10% (IC95% 5,9-17,4), el 77% en fase de microalbuminuria y el 23% en fase de macroalbuminuria. El 22% de los pacientes recibían tratamiento con IECAs o ARA II, de los cuales presentaban diagnóstico de ND el 69% (χ^2 19,4 p < 0,001). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de control metabólico ni variabilidad glucémica entre los pacientes con/sin ND. Tras realizar un análisis de regresión logística binaria con la ND como variable independiente (p < 0,01 y R² de Nagelkerke 0,234) el modelo paso por paso retuvo los niveles de LDL-c, ExpB 0,96 (IC95% 0,94-0,99); y TAD ExpB 1,11 (IC95% 1,03-1,19) como principales variables asociadas.

Conclusiones: La presencia de ND en nuestra muestra es menor que la prevalencia global con respecto a la población general de pacientes con DM1 con MDI. No se ha encontrado asociación entre la variabilidad glucémica y la presencia de ND. El colesterol LDL y la TAD fueron factores de asociación independientes para el desarrollo de ND.

P-168. EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA Y SOPORTE DE TELEMEDICINA EN PACIENTES ADULTOS CON DM TIPO 1

P. Lois Chicharro^a, J.E. Martín Wong Cruz^b, B. Basagoiti Carreño^a, P.J. Ferreira Ocampo^b, H. Requejo Salinas^a, F. Almodóvar Ruiz^b y J.J. Gorgojo Martínez^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. ^bHospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón.

Objetivos: La utilización de programas de gestión de datos y la asistencia telemática en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tratados con bombas de infusión continua de insulina (BICI) pueden mejorar el control glucémico y facilitar la comunicación entre el paciente y el médico. El objetivo del presente estudio observacional retrospectivo es evaluar la efectividad del tratamiento con las BICI Accu-chek Combo y Accu-chek Insight en pacientes adultos con DM1 seguidos en nuestro centro, complementado con el programa de gestión de datos Emminens eConecta, el módulo de análisis eDetecta y la atención por telemedicina.

Material y métodos: Se incluyeron 61 pacientes, 65,6% mujeres, edad media inicio BICI 37,8 (DE 12,1) años y HbA1c media previa a BICI 7,88 (1,08)%. Las variables de resultado principales fueron el cambio en la HbA1c y la variación en el porcentaje de pacientes con hipoglucemias graves desde el inicio de la BICI hasta el año 2019. El análisis estadístico se realizó con el test de Student para variables emparejadas (cambio en la HbA1c) y el test de Mc Nemar para variables categóricas (cambio en la frecuencia de hipoglucemias).

Resultados: La mediana de seguimiento fue de 5,1 años (rango intercuartílico 1,9-9,0). El número medio de visitas telemáticas en 2019 (con el uso del gestor de datos eConecta y el análisis de patrones eDetecta) fue 7,7 y el de visitas presenciales 2,3. La HbA1c en 2019 (media anual) fue 7,29 (0,82)%, lo que supone una reducción de HbA1c -0,59% (IC 95% -0,83;-0,36, $p < 0,0001$) desde el inicio de la BICI. El porcentaje de pacientes con HbA1c $< 7\%$ se incrementó de 23,3% a 37,7% ($p 0,049$) y el porcentaje de pacientes con HbA1c $> 8\%$ se redujo de 41,7% a 14,8% ($p < 0,0001$). La frecuencia de pacientes con al menos una hipoglucemia grave al año se redujo del 25% al 3,3% ($p 0,001$).

Conclusiones: En nuestra experiencia, el tratamiento con BICI, complementado con el programa de gestión de datos Emminens eConecta, el módulo de análisis eDetecta y la asistencia telemática, mejora significativamente el control glucémico y reduce la frecuencia de hipoglucemias graves en pacientes adultos con DM1.

P-169. RELACIÓN ENTRE PARÁMETROS GLUCOMÉTRICOS Y HBA1C EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1, HIPOGLUCEMIAS DE REPETICIÓN Y ELEVADA VARIABILIDAD GLUCÉMICA

M. Giménez Álvarez, Á. Mesa Pineda, N. Seguí Cerarols, C. Viñals Doménech e I. Conget Donlo

Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: La monitorización continua de glucosa (MCG) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha permitido obtener información extensa sobre el control glucémico diario y estudios recientes han mostrado una buena correlación entre el porcentaje del tiempo en rango 70-180 mg/dL (TIR₇₀₋₁₈₀) y HbA_{1c}. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la HbA_{1c} y los parámetros glucométricos obtenidos mediante MCG en una muestra de personas con DM1 con hipoglucemias de repetición y elevada variabilidad glucémica.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron adultos con DT1 y antecedente de hipoglucemias de repetición. Se monitorizó a los participantes durante 3 meses consecutivos con MCG "a demanda" (FreeStyle Libre, Abbot) y se obtuvo la HbA_{1c} al inicio y final de la monitorización. De cada paciente a través de la plataforma LibreView® (Abbot) se recogieron datos glucométricos (glucosa media, TIR₇₀₋₁₈₀, HbA_{1c} estimada [GMI-glucose management indicator], porcentaje de tiempo < 70 mg/dL y > 180 mg/dL] de los últimos 14, 30, 60 y 90 días de monitorización. Se estudió la correlación entre la HbA_{1c} final y los distintos parámetros glucométricos obtenidos.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes con DT1, edad media 31,8 \pm 16,8 años, 80% mujeres, 18,8 \pm 8,9 años de evolución de la DT1. Todos recibían tratamiento con múltiples dosis de insulina. La HbA_{1c} inicial fue 7,25 \pm 0,54% y de 7,04 \pm 0,28% al final de la monitorización. El uso del sensor fue de 87,6 \pm 7,4% del tiempo. Respecto a los datos glucométricos durante los 3 meses, los pacientes presentaron una glucosa media 164,7 \pm 16,1 mg/dL, coeficiente de variación 45,5 \pm 4,71%, TIR₇₀₋₁₈₀ 52,1 \pm 7,4%, tiempo < 70 mg/dL 9,2 \pm 2,9%, tiempo > 180 mg/dL 38,7 \pm 8,6% y GMI 7,38 \pm 0,6%. Se observó una correlación negativa entre HbA_{1c} final y el tiempo < 70 mg/dL ($r = -0,64$, $p = 0,045$) y el número total de hipoglucemias ($r = -0,78$, $p = 0,008$). No hubo correlación entre la HbA_{1c} final con TIR₇₀₋₁₈₀ (0,03, $p = 0,97$), mejorando cuando los parámetros se obtuvieron de periodos más cercanos a la determinación de la HbA_{1c} (1 mes $r = 0,25$; 2 meses $r = 0,05$). Tampoco se asoció con tiempo > 180 mg/dL ($r = 0,21$, $p = 0,56$), glucosa media ($r = 0,20$, $p = 0,58$) ni GMI ($r = 0,20$, $p = 0,58$).

Conclusiones: En pacientes con DT1 e hipoglucemias de repetición y elevada variabilidad glucémica no hemos encontrado asociación entre la HbA_{1c} y parámetros de exposición glucémica, incluyendo el tiempo en rango. Sin embargo, hay asociación entre HbA_{1c} y aquellos parámetros relacionados con la presencia de hipoglucemias. En esta población, algunos parámetros glucométricos específicos pueden ser un indicador más representativo del control glucémico que la HbA_{1c}.

P-170. ANÁLISIS DEL CONTROL GLUCÉMICO TRAS LA IMPLANTACIÓN EN DIABETES MELLITUS TIPO 1 DEL SENSOR DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA INTERSTICIAL EN LA RIOJA

J. Campos Fernández^a, V. Osés Zárate^b, C. Higuera Mínguez^b, P. Calvo Redondo^b, P. Rubio García^b, M.Á. Martínez de Salinas Santamaría^b y B. Moure Lavilla^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño. ^bHospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

Introducción: La implantación del sistema de monitorización de glucosa flash en adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha condicionado una gran cantidad de datos, permitiéndonos un exhaustivo análisis del control glucémico.

Objetivos: Objetivo principal: analizar la influencia de esta monitorización en el control glucémico (al mes y 3 meses) desde su implantación por el Sistema Nacional de Salud. Objetivo secundario: comparar la relación existente entre el uso del sensor y el control glucémico a 3 meses.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con vertiente descriptiva y analítica. Inclusión de pacientes (≥ 14 años) de forma consecutiva, desde octubre/2018 a septiembre/2019. Variables recogidas: demográficas, clínicas y analíticas (Libreview) al mes y a los 3 meses desde la implantación del dispositivo. Análisis estadístico mediante SPSS Statistics v.25. Se realizaron test paramétricos y no paramétricos. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Incluidos 159 pacientes, 88 mujeres (55,3%), edad media 40,65 años (DE 16,40), tiempo de evolución DM1 17,50 años (RI

Tabla P-170

Variabes	1 mes	3 mes	p
HbA1c estimada (%)	7,35	7,65 (1,01)	0,020
Glucemia media (mg/dl)	162,50 (34)	177,46 (38,09)	0,028
Glucemia encima de objetivo (%)	35 (23)	42,26 (18,27)	0,038
Glucemia en objetivo (%)	56,25 (16,97)	52,21 (17,89)	0,192
Glucemia debajo de objetivo (%)	5 (7)	4 (6)	0,007
Eventos de hipoglucemia (n°)	11 (14)	17,50 (19)	0,007
Duración de hipoglucemia (min)	90 (56)	105,72 (50,87)	0,309

19). Principal motivo de inclusión en financiación: hipoglucemia (57%; n = 90). En relación al control glucémico a 3 meses, existe un discreto empeoramiento a expensas de hiperglucemia y una reducción del porcentaje de glucemia por debajo de objetivo (tabla). En 60 pacientes (42%), la captación era < 70% de los datos. A los 3 meses, se evidenció diferencia entre uso del sensor y control glucémico: los DM1 con captación < 70% presentaban mayor porcentaje de glucemia por encima de objetivo (X 54,45; DE 22,60) frente a los de captación ≥ 90% (X 39,78; DE 16,91), (p = 0,047); El porcentaje de glucemia en objetivo fue menor (p = 0,021) entre los que tenían captación < 70% (X 39,55, DE 23,09) frente a captación ≥ 90% (X 55,16; DE 15,97).

Conclusiones: El valor del uso de monitorización flash durante los primeros 3 meses en nuestra población se basa en reducción del porcentaje de tiempo en hipoglucemia (objetivo < 5%), principal motivo de indicación de financiación. Por subgrupos, un mayor uso del sensor se relacionó con mejor control glucémico, menor porcentaje de glucemia por encima de objetivo y mayor porcentaje de tiempo en rango. Destacar el elevado número de pacientes con criterios de retirada por infrautilización. Estrategias de educación diabética centradas en la adherencia al uso del sensor podrían mejorar los resultados clínicos de nuestros pacientes.

P-171. CONTROL METABÓLICO Y RELACIÓN ENTRE VARIABILIDAD GLUCÉMICA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 Y MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

G. Díaz Soto^a, P. Bahillo Curieses^b, E. Gómez^a, R. Jiménez^a, B. Torres^a, J.J. López y D. de Luis^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ^bServicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Objetivos: La monitorización flash de glucosa (isCGM) proporciona nuevas glucométricas (tiempo en rango (TIR), Desviación estándar (DE) y Coeficiente de Variación (CV)) para evaluar el control glucémico más allá de la HbA1c. Aunque el TIR se ha relacionado con el desarrollo de complicaciones microvasculares debido a su buena correlación con la HbA1C, esta relación podría estar alterada en situaciones de alta variabilidad glucémica (VG). El objetivo del presente estudio fue evaluar la correlación entre TIR y HbA1c, así como del uso de isCGM y el control metabólico en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) en edad adulta y pediátrica.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en 195 pacientes con DM1 (42,6% mujeres, 33,8% pediátricos) con isCGM y tratamiento intensivo con insulina (bomba de insulina -26,2%). Se evaluaron datos del uso del sistema, control metabólico, así como la correlación entre HbA1C, TIR y CV.

Resultados: La edad media fue de 28,5 ± 15,9 años, la evolución media de la DM1 13,7 ± 11,0 años y la HbA1c media 7,09 ± 0,92%. Se

observó una correlación lineal fuerte entre el TIR y la HbA1c (R = -0,746; R² = 0,557, p < 0,001). Esta correlación fue mayor en pacientes con baja variabilidad glucémica (CV ≤ 36) (R = -0,852; R² = 0,836) que en aquellos con un índice de variabilidad elevado (R = -0,703; R² = 0,551), p < 0,001. La correlación se mantuvo al evaluar de manera independiente población pediátrica (< 16 años de edad) o el tipo de tratamiento utilizado. El número de escaneos del dispositivo mostró una correlación cuadrática negativa significativa con la HbA1c (R = -0,244), glucemia media (R = -0,314), CV (R = -0,316) y DE (R = -0,386) y positiva con el TIR (R = 0,383); (p < 0,001). Al evaluar el uso del dispositivo se observó un porcentaje significativamente mayor en menores de 12 años (93,8 ± 6,8%) frente a adolescentes (12-19 años) (87,8 ± 8,7%) y adultos (> 20 años) (90,1 ± 11,1%); p < 0,001. A su vez, la población menor de 12 años mostró mejores niveles de glucemia media (142 ± 23 vs 174 ± 39 mg/dl), HbA1c (6,6 ± 0,7 vs 7,4 ± 1,1%), TIR (71,5 ± 14,6 vs 49,9 ± 18,3%) y CV (38,0 ± 8,6 vs 45,5 ± 7,7) que la población adolescente (p < 0,001), con una ligera mejoría posterior en la edad adulta.

Conclusiones: 1. Aunque el TIR presenta en población pediátrica y en adultos una fuerte correlación con la HbA1c, esta relación se debilita en pacientes con alta variabilidad. 2. El TIR debería utilizarse como métrica preferida sólo en subpoblaciones con baja variabilidad glucémica y en conjunto con otros parámetros. 3. El mayor número de escaneos del dispositivo se correlacionó con un mejor control metabólico global en población pediátrica y en adultos. 4. Los menores de 12 años mostraron el mejor control metabólico y el mayor uso del dispositivo en todos los rangos de edad.

P-172. EXPERIENCIA INICIAL CON SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA EN NUESTRO MEDIO

M. Damas Fuentes^a, J.I. Martínez Montoro^a, A. Fernández Valero^a, J. García Alemán^b, M.J. Picón César^a y F.J. Tinahones Madueño^a

^aHospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

^bEndocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La irrupción en el mercado de sistemas híbridos de asa cerrada, que automatizan la infusión de insulina basal, han revolucionado el tratamiento de la diabetes tipo 1.

Objetivos: Evaluar los principales parámetros de control glucémico en nuestras primeras pacientes utilizando un sistema de asa cerrada.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, basado en práctica clínica. Se recogieron datos de la historia clínica y de la última descarga de Carelink de las pacientes con implantación del sistema de asa cerrada modelo Medtronic 670G utilizando esta plataforma de descarga.

Resultados: Se incluyeron 7 pacientes, siendo el 100% mujeres, con edad 41,9 ± 7,6 años. El tiempo medio desde la instauración fue de 203,9 ± 69,1 días. La indicación fue en 5 casos hipoglucemias

desapercibidas y en 2 casos preparación de gestación. Respecto al control previo, la media era $145,1 \pm 12,3$ mg/dl y la desviación estándar (DE) era $69,0 \pm 17,3$ mg/dl, con $11,8 \pm 6,6$ hipoglucemias registradas en dos semanas. La HbA1c era de $6,7 \pm 0,5\%$ y el test de Clarke $5,6 \pm 3,1$. El tiempo en rango medio (70-180 mg/dl) fue de $79 \pm 8,8\%$, con tiempo por encima de rango > 180 de $18,3 \pm 7,9\%$ y > 250 de $2,9\% \pm 2,7\%$. El tiempo por debajo de rango < 70 fue $2,7 \pm 1,5\%$ y < 54 de $0,71 \pm 0,76\%$. El tiempo en modo automático fue de $94,7\%$, con un uso de sensor del 93% . La HbA1c estimada fue de $6,6\%$, con todas las pacientes cumpliendo el objetivo de $\leq 7\%$. La media de glucemia capilar fue $157,6 \pm 18,6$ mg/dl con una DE $60,3 \pm 17,9$ mg/dl. La media de glucemia en el sensor fue $143,7 \pm 8,8$ mg/dl con una DE de $44,6 \pm 9,8$ mg/dl y un CV de $30,8 \pm 5,1\%$.

Conclusiones: 1. La implantación de un sistema de asa cerrada híbrido consiguió en nuestra muestra un excelente control glucémico, adecuándose a los estándares del Consenso Internacional sobre Tiempo en Rango. 2. Se necesitan más estudios que evalúen la persistencia de estos resultados a largo plazo y sus efectos sobre complicaciones y calidad de vida.

P-173. EFECTIVIDAD DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

M. Valverde, S. Rodríguez, R. Tomassini, D. Sánchez, N. Alonso y C. Quirós

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa.

Objetivos: En los últimos años se han publicado diversos estudios que avalan los efectos positivos del uso del sistema de monitorización a demanda (FreeStyleLibre® -FSL-) en ensayos clínicos aleatorizados e incluso en vida real en adultos. Sin embargo, existe menos información disponible acerca de su uso en vida real en niños y adolescentes. Por ello nos proponemos evaluar el efecto del inicio del uso de FSL en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (DT1).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo que incluye a niños y adolescentes (6 a 17 años) que iniciaron uso de FSL desde abril hasta junio de 2019 en el Hospital Universitari Mútua de Terrassa. El programa educativo incluía una visita grupal inicial y una visita individual durante el primer mes de uso del sensor. Se recogieron datos de control metabólico (HbA1c, tiempo en rango, eventos de hipoglucemia...), de uso del dispositivo (% datos recogidos, número de lecturas/día, número y causa de caídas del sensor...) así como de calidad de vida (mediante el test *Diabetes Related Quality of Life* -PedsQL-). Actualmente se presentan los datos de seguimiento a 6 meses aunque el mismo está previsto a un año.

Resultados: Se incluyeron un total de 31 niños y adolescentes (54,8% hombres; edad $12,9 \pm 3,0$ años, duración DT1 $4,4 \pm 2,8$ años). La HbA1c basal fue de $8,4 \pm 1,1\%$ y se redujo de forma significativa a $7,9 \pm 0,8\%$ a los 6 meses ($-0,5 \pm 1,0\%$; $p = 0,016$). Asimismo se aumentó el tiempo en rango (70-180 mg/dL) ($56,2 \pm 16$ vs $44,3 \pm 16,3$; $p = 0,010$) y se redujo el % de tiempo en hiperglucemia (> 180 mg/dL) ($56,3 \pm 17,7$ vs $17,7 \pm 7$; $p = 0,010$), sin cambios significativos en el tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dL) ($4,9 \pm 4,4$ vs $5,8 \pm 4,0$; $p = 0,183$). Se redujo el número de glucemias capilares/día realizadas tras el inicio de uso de FSL respecto a las realizadas previamente ($7,6 \pm 1,8$ vs $3,2 \pm 1,7$; $p < 0,001$). El número de lecturas/día se mantuvo a lo largo de los 6 meses de seguimiento ($8,6 \pm 5,9$ vs $8,8 \pm 4,6$; $p = 0,867$). Un total de 3 niños abandonaron el uso del dispositivo. No se objetivaron diferencias significativas en los test de calidad de vida ni en pacientes ni en los padres de los mismos.

Conclusiones: El uso del dispositivo de monitorización Flash FSL en vida real mejora el control metabólico de niños y adolescentes durante los 6 primeros meses de uso.

P-174. EFICACIA EN EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA

A. Sainz de los Terreros Errea^a, I. Tamayo Rodríguez^b, M. García Mouriz^a, C. Criado Blanco^a, M.G. García Burgos^a y M.J. Goñi Iriarte^a

^aComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ^bCentro de Investigación Biomédica NAVARRABIOMED, Pamplona.

Objetivos: La terapia con ISCI mejora inicialmente el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 1, siendo más controvertido el mantenimiento de esa mejoría a lo largo del tiempo. Nuestro objetivo es analizar la respuesta a la terapia con ISCI tras 5 años de seguimiento en pacientes con diabetes tipo 1 adultos, así como valorar las variables clínico-analíticas que condicionan esa respuesta.

Material y métodos: Estudio retrospectivo longitudinal de 119 pacientes con diabetes tipo 1 atendidos en la Unidad de Terapia ISCI del Complejo Hospitalario de Navarra. El tiempo de evolución de diabetes es de 20,6 años. La duración media de tratamiento con ISCI es de 6,6 años (DE 4,4), siendo la edad al inicio de ISCI de 35 años (DE 12,5). Realizamos un modelo mixto de medidas repetidas con efecto aleatorio paciente para estudiar la evolución de A1c, peso, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, TA sistólica, TA diastólica, creatinina, cociente albúmina-creatinina en orina, desde el año previo al inicio del tratamiento y durante los 5 años posteriores. Mediante un modelo mixto multivariante con efecto aleatorio paciente estudiamos la influencia de esas características sobre la disminución de A1c. Utilizamos R Statistical Software v3.4.

Resultados: De las variables analizadas, A1c, peso, colesterol-LDL y TA diastólica presentaron valores significativamente diferentes en al menos uno de los periodos analizados. Observamos una mejoría de la A1c ($p < 0,001$) respecto al valor previo al inicio de la terapia ISCI mantenida a lo largo de los 5 años de seguimiento, con descenso a los 5 años de $-0,46\%$. No observamos diferencias significativas en la A1c de los 12 meses previos (7,96%) y los 3 meses previos (8,01%) al inicio de infusión con ISCI. Ese análisis corresponde al periodo de educación diabetológica específica para ISCI. Tras implantar la infusora todos los resultados de A1c suponen una mejoría respecto al valor pre-terapia. El aumento de peso ($p < 0,001$) supone una ganancia final de 4,1 Kg (DE 0,5). Observamos diferencias en el HDL-colesterol a los 3 meses ($-0,8$ mg/dl), y en la TA diastólica entre los 12 y 24 meses ($-0,2$ mmHg). Encontramos que por cada 1% de aumento en la A1c al implantar la bomba, se observa menor descenso de glicada (reducción 0,35% menor). Asimismo la edad muestra asociación de forma que por cada 10 años de incremento mejora la A1c en 0,1%.

Conclusiones: La terapia ISCI obtiene una mejoría significativa de A1c en los 3 primeros meses y se mantiene en los 5 años posteriores. El peso aumenta a lo largo del seguimiento. A mayor A1c inicial, se observa peor respuesta, y a mayor edad al inicio de la terapia, se obtiene mayor descenso de la A1c.

P-175. MI COLOR ES EL VERDE

F. Venegas Antequera^a, M.B. Cruz Balsa^a, Á. Agraz Gómez^b, M.I. Estévez Rodríguez^c, A.M. González Pérez^d y P. Maseda Martínez^e

^aConsulta de Endocrinología, CAE Puerto de la Cruz, Puerto de la Cruz. ^bCAE Puerto de la Cruz, Puerto de la Cruz. ^cHUNSC, Santa Cruz de Tenerife. ^dGerencia de Atención Primaria Los Realejos, Los Realejos.

Introducción: La diabetes mellitus representa un problema de salud prevalente en todos los sistemas de salud de los países desa-

rollados. Unos adecuados cuidados de paciente diabético y una correcta educación para el autocuidado, constituyen una estrategia eficaz para mejorar la calidad de vida y la salud de las personas con diabetes así como para prevenir las complicaciones asociadas a la misma. En los últimos años las nuevas tecnologías han supuesto una gran herramienta, mejorando las habilidades del profesional de la salud para influir sobre los conocimientos, creencias y actitudes de estas personas.

Objetivos: Utilizar material de apoyo visual para facilitar al máximo la comprensión del control metabólico en la persona con diabetes. Favorecer una buena interpretación de los de los resultados de glucemia a través de los colores del glucómetro. Evaluar el impacto de las intervenciones educativas en el control de la diabetes.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo realizado en CAE Puerto de la Cruz en la consulta de endocrinología. Se han entregado glucómetros Contour XT y Contour Next One a 22 personas con diabetes (DM2) que acuden a consulta con edades comprendidas entre 36 y 81 años. Tres de estas personas no saben interpretar resultados porque no saben leer. En todos los casos, la enfermera educadora realiza descarga de datos como apoyo visual a la educación impartida en consulta.

Resultados: Hemos podido comprobar en los 22 casos estudiados, que la información que aporta la descarga de los controles del glucómetro en consulta con los colores bien diferenciados, ayuda a la persona con diabetes a interpretar y reflexionar sobre las posibles causas de descontrol metabólico. Igualmente las tres personas que no saben leer, han podido comprender a través de las luces que proporciona el glucómetro el resultado de su control.

Conclusiones: La descarga de datos del glucómetro, supone una herramienta de ayuda y apoyo tanto para la enfermera educadora como para la persona con diabetes en la consulta de CAE Puerto, facilitando la comunicación con el paciente así como la comprensión e interpretación de los datos y causas posibles de descontrol por parte del mismo, (por ejemplo resolución inadecuada de hipoglucemias...) facilitando de esta manera cambios de conducta y adopción de comportamientos saludables que permitan una mejoría en el control metabólico.

P-176. DISEÑO E IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA INTEGRAL DE SEGUIMIENTO CLÍNICO Y MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA EN ANDALUCÍA: RESULTADOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

M.M. Romero Pérez^a, E. Mayoral^b, J.D. Dubé^c, S. Llamas Porras^c, F. Sánchez-Laguna^d, J.J. García-González^e y M.A. Martínez Brocca^a

^aPediatría, UGC Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ^bPlan Integral de Diabetes de Andalucía, Consejería de Salud y Familias, Sevilla. ^cSubdirección de Tecnologías de la Información y Comunicación, Consejería de Salud y Familias, Sevilla. ^dServicio de Coordinación de Sistemas de Información, Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud, Sevilla. ^eUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: La incorporación de los sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial a la cartera de servicios del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) supone una oportunidad para la implantación de un modelo integrado de seguimiento de los datos de glucosa y de evaluación de resultados en salud.

Objetivos: Diseñar e implantar un modelo que permita la identificación, registro de datos clínicos, integración de los datos de glucosa intersticial y valoración de resultados en salud de la población pediátrica con diabetes tipo 1 (DM1) usuaria de sistema de monitorización flash (MFG) en el marco del SSPA.

Material y métodos: La población diana (DM1, edad 4-18 años) se estimó en 3.000 pacientes. Se planificó la replicación de la estructura funcional del SSPA en la plataforma de descarga del sistema MFG (LibreView): 33 hospitales, 50 Unidades de Gestión Clínica (UGC) y 350 profesionales sanitarios. El proceso de activación se inició en mayo de 2018 de forma protocolizada en las UGC hospitalarias autorizadas. El sistema incluyó registro mediante identificación inequívoca en dos plataformas (corporativa del SSPA y LibreView), seguimiento mediante extracción y carga de datos agregados de glucosa y evaluación de las variables procedentes de las glucometrías del sistema MFG volcadas a la historia clínica con periodicidad trimestral. Para el análisis de resultados de control glucémico se estableció como criterio de calidad disponer de al menos un 70% de los datos en Libre View.

Resultados: Un total de 3.250 pacientes con DM1 están actualmente registrados e incorporados a este modelo (1 enero 2020); de ellos, los datos de control glucémico de un total de 1.587 pacientes que iniciaron el sistema MFG en la edad pediátrica (4-10 años, $n_1 = 302$, 19,0%; 11-14 años, $n_2 = 459$, 28,9%; 15-18 años, $n_3 = 344$, 21,7%; mayores de 18 años, $n_4 = 482$, 30,4%) y con un porcentaje superior al 70% de datos captados, fueron analizados. El promedio de escaneos diarios fue de 11,1 (promedio de uso del sensor del 90,3%). El tiempo en rango medio fue de 56,4% (4 a 10 años, 54,2%; 11 a 14 años, 52,7%; 15 a 18 años, 52,1%; mayores de 18 años, 57,1%). El tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dl fue de 6% (4 a 10 años, 5%; 11-14 años, 5,4%; 15-18 años, 6,5%; mayores de 18 años, 7,3%). La glucosa media fue de 169 ± 69 mg/dl. La HbA1c estimada media fue 7,6% (4 a 10 años, 7,6%; 11-14 años, 7,8%; 15-18 años, 7,7%; mayores de 18 años, 7,3%).

Conclusiones: En el marco del SSPA se ha implantado con éxito un sistema integral de seguimiento clínico en población pediátrica con DM1 usuaria de sistema MFG. Esto permite la definición de cohortes para el seguimiento de resultados en salud a través de la integración de los datos de glucosa en la historia digital.

P-177. VALIDACIÓN CLÍNICA DE UN DISPOSITIVO PARA LA DETERMINACIÓN NO INVASIVA DEL NIVEL DE GLUCOSA EN SANGRE

M. Méndez Muros^a, D. Naranjo Hernández^b, G. Barbarov Rostán^c, C. Mateo Rodríguez^d, L.M. Roa^e, J. Reina Tosina^c y M.A. Martínez Brocca^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ^bGrupo Ingeniería Biomédica Universidad de Sevilla, Escuela Técnica Superior de Ingeniería, Sevilla. ^cGrupo Ingeniería Biomédica, Universidad de Sevilla, Escuela Técnica Superior de Ingeniería, Sevilla. ^dServicio Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: La monitorización no invasiva de glucosa es un área de investigación muy activa ya que todavía se carece de un dispositivo no invasivo suficientemente preciso para sustituir los controles capilares. El objetivo de este trabajo es la presentación de los primeros resultados de la validación clínica de un sensor no invasivo desarrollado por el Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Sevilla.

Material y métodos: El dispositivo a validar está basado en la tecnología de espectroscopia infrarroja. El protocolo de validación, que contó con el dictamen favorable del Comité Ético del Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVVM), consistió en medir de forma simultánea los niveles de glucosa en sangre con el dispositivo propuesto, introduciendo el dedo índice en el sensor, y utilizando como referencia muestras capilares (realizadas con el glucómetro Contour

XT de Bayer). Considerando una prevalencia del 13,8% de la diabetes mellitus en población española adulta, el tamaño de la muestra se cifró en $N = 163$ (confianza 95%, error 5%). De las muestras disponibles se seleccionaron para la puesta a punto del dispositivo y para la validación el 70% y 30% de las medidas, respectivamente. La validación clínica se ha realizado sobre pacientes atendidos en las consultas en la Unidad de Endocrinología y Nutrición del HUVM, previo consentimiento informado.

Resultados: En el estudio participaron 79 voluntarios adultos (37 con diabetes tipo 1, 26 tipo 2, 16 sin diagnóstico de diabetes), realizándose un total de 136 medidas consideradas válidas. Las características antropométricas de los participantes fueron las siguientes: 40 mujeres y 39 hombres, $80,8 \pm 18,3$ kg de peso (valor medio \pm desviación estándar) y $168,5 \pm 9,6$ cm de estatura. Los niveles de glucosa estuvieron comprendidos entre 45 y 435 mg/dl ($169 \pm 9,6$ mg/dl). La diferencia relativa absoluta media de estos primeros resultados respecto del dispositivo de referencia es del 23,2%. El 99,26% de las estimaciones se encuentra dentro de las regiones A y B de la cuadrícula de error de Clarke para medidores de glucosa.

Conclusiones: Entre las ventajas del sistema propuesto se destaca su bajo coste (no requiere tiras reactivas), uso inocuo e indoloro. Respecto a glucómetros percutáneos, no requiere la inserción de elementos bajo la piel, y analiza el nivel de glucosa en sangre en lugar de la glucosa del tejido subcutáneo. La validez de los resultados obtenidos (99,26%; la norma ISO 15197:2013 establece un valor mínimo del 99%) nos anima a completar el proceso de validación hasta alcanzar el tamaño de muestra propuesto, y se estima obtener una precisión comparable a la de los dispositivos comerciales percutáneos de determinación de glucosa.

P-179. CAMBIOS EN LA ATENCIÓN DEL DIABÉTICO TIPO 1 EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CIEZA DESDE EL USO DE SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO DE DATOS

E. Parreño Caparrós^a, J. Cid Pérez^a, M. Tomás Fernández^a, D.A. Hernández García^a, C. Palomares Avilés^b y L. Velasquez Castañeda^c

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de Cieza, Cieza.

^bServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Noroeste, Caravaca de la Cruz, Caravaca de la Cruz. ^cServicio de Angiología y Cirugía Vasculat, Hospital Morales Messeguer, Murcia.

Objetivos: Evaluar el tipo de paciente que accede a digitalizar sus datos glucémicos a través de un sistema de almacenamiento en la nube.

Material y métodos: Se revisaron los datos almacenados en la nube obtenidos a través del sistema flash de control glucémico

en un momento determinado, describiendo las variables según la media \pm DE.

Resultados: De los 160 pacientes registrados en nuestro sistema informático con diabetes mellitus tipo 1, 58 de ellos accedieron a compartir sus datos de control glucémico en la nube. De ellos 53,4% eran varones y 46,6% eran mujeres, con una edad media de $34,6 \pm 15$ años. La glucosa promedio que presentaron en el momento de la recogida de datos fue de $179,6 \pm 41,6$ mg/dl, con un promedio de escaneos por día de $8 \pm 10,8$. El % en objetivo fue de $49,2 \pm 18,8$, con un % por debajo de objetivo de $6 \pm 8,1$ y un % por encima del objetivo de $44,6 \pm 21,3$. Los pacientes presentaron un coeficiente de variación de $38,4 \pm 8,6$. Los eventos de glucosa baja fueron de unos $8 \pm 8,5$. La estimación de HbA1c fue de $8,5 \pm 3,5$ %.

Conclusiones: El perfil de paciente que accede a la subida de datos en la nube suele ser un paciente joven, que busca una mejora del control glucémico a través de consultas no presenciales.

TRATAMIENTO DIABETES TIPO 1

P-180. EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO Y CAMBIOS EN EL CONTROL GLUCÉMICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A.J. Moya Moya^a, A.E. Sirvent Segovia^a, M.C. López García^a, C.M. Jiménez Martínez^a, M. Olmos Alemán^b, C. Gonzalvo Díaz^c y P.J. Pinés Corrales^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ^bEndocrinología y Nutrición, Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. ^cEndocrinología y Nutrición, Hospital de Hellín, Hellín.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica con una prevalencia en aumento gracias a las mejoras en las opciones terapéuticas y de cuidados de salud, pero con una dificultad importante de manejo para alcanzar objetivos adecuados de control glucémico. Estudios recientes realizados en Estados Unidos con grandes registros de pacientes han puesto de manifiesto diferencias en el incremento de su incidencia y en el uso de diferentes opciones terapéuticas.

Objetivos: 1. Describir los cambios en las pautas de tratamiento y la HbA1c asociada a cada pauta en una cohorte de pacientes adultos con diabetes tipo 1 de larga evolución entre 2010 y 2019.

Material y métodos: El estudio DIACAM1 fue un estudio transversal y multicéntrico realizado en 2010 que incluyó a una cohorte representativa de pacientes adultos con DM1 y con más de 10 años

Tabla P-180

Control glucémico en 2010 y 2019 en función de la pauta de tratamiento

	2010		2019	
	% pacientes	HbA1c% (DE)	% pacientes	HbA1c% (DE)
MDI	90,13	7,77 (1,08)	84,89	7,80 (1,09)
ISCI	9,87	7,34 (0,65)	3,11	7,17 (0,83)
ISCI + MCG			11,56	7,28 (0,70)

MDI: múltiples dosis de insulina; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; ISCI+MCG: ISCI + monitorización continua de glucosa.

de evolución. Nuestra área sanitaria incluyó a un total de 303 pacientes y de ellos, 225 pacientes continúan realizando seguimiento en 2019. Hemos agrupado estos 225 pacientes en 3 grupos terapéuticos: múltiples dosis de insulina (MDI); infusión subcutánea de insulina (ISCI) y sistema integrado de ISCI + monitorización continua de glucosa (ISCI+MCG) y hemos analizado el porcentaje de uso y la HbA1c en 2010 y 2019 para cada grupo.

Resultados: Se analizan los datos de 225 pacientes con datos en 2010 y 2019. La edad media era de 40,0 (DE 12,8) años en 2010. La edad de diagnóstico era de 19,7 (DE 11,9) años. Un 51% eran mujeres. La HbA1c media era de 7,73 (DE 1,05)% en 2010 y de 7,72 (DE 1,06)% en 2019. El 90,13% estaban en tratamiento con MDI y el 9,87% en tratamiento con ISCI en 2010. El 84,89% estaban en tratamiento con MDI; el 3,11% con ISCI; el 11,56% con ISCI+MCG y 1 paciente había sido trasplantado en 2019.

Conclusiones: 1. En nuestra cohorte de pacientes adultos con DM1 de larga evolución, el uso conjunto de ISCI e ISCI+MCG ha pasado del 10 al 15% a expensas del incremento en el uso de ISCI+MCG. 2. En nuestra cohorte de pacientes adultos con DM1 de larga evolución, existen diferencias clínicamente (7,80 vs 7,28) y estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la HbA1c alcanzada en 2019 entre los pacientes en tratamiento con MDI y aquellos en tratamiento con ISCI+MCG.

P-181. TIEMPO DE EVOLUCIÓN EN TRATAMIENTO CON “BOMBA DE INSULINA” Y CONTROL METABÓLICO

P.J. Pinés Corrales^a, L.M. López Jiménez^a, M.D. Montoya^b, E. Panadero Moratalla^b, M.E. Toledo Rubio^b, M.C. Jiménez Martínez^b y F. Botella Romero^b

^aEndocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. ^bComplejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica con una prevalencia en aumento gracias a las mejoras en las opciones terapéuticas y de cuidados de salud, pero con una dificultad importante de manejo para alcanzar objetivos adecuados de control glucémico en cohortes representativas de pacientes. El uso de tecnologías como la infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y la monitorización continua de glucosa intersticial (MCG) han demostrado su utilidad para alcanzar objetivos terapéuticos, sin embargo, son pocos los estudios que evalúan su eficacia a largo plazo.

Objetivos: Analizar el grado de control glucémico en una cohorte de pacientes con DM1 en tratamiento con ISCI en función del tiempo de evolución con la terapia.

Material y métodos: Se incluyen datos de 111 pacientes adultos con DM1 en tratamiento con ISCI, de los cuales 84 pacientes (75%) utilizan sistema integrado ISCI + MCG. Se analiza el grado de control glucémico en función del tiempo de evolución desde el inicio del tratamiento con ISCI (grupo 1: < 5 años con ISCI; grupo 2: 5 a 9 años; grupo 3: 10 a 14 años; grupo 4: ≥ 15 años).

Resultados: La edad media fue de 39,4 años (DE 13,7). El tiempo de evolución con DM1 era de 23,4 años (DE 10,7). El 55,4% eran mujeres. La HbA1c media era de 7,14% (DE 0,82) (7,62% sin MCG y 6,98% con ISCI+MCG). 30 pacientes estaban en tratamiento con ISCI < de 5 años; 33 pacientes entre 5 y 9 años; 36 pacientes entre 10 y 14 años y 12 pacientes ≥ 15 años. Se presentan en la tabla los resultados por grupos de edad de HbA1c y de uso de ISCI+MCG.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes adultos con DM1 en tratamiento con ISCI no hemos detectado diferencias en el control glucémico dependiendo del tiempo de tratamiento con ISCI cuando se incorpora la MCG a su terapia.

P-182. DIFERENCIAS EN LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO Y EN LA HBA1C EN FUNCIÓN DE LA EDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

A.E. Sirvent Segovia^a, A.J. Moya Moya^a, M.C. López Martínez^a, C.M. Jiménez Martínez^a, R.P. Quílez Toboso^b, R. Miralles Moragrega^c y P.J. Pinés Corrales^a

^aComplejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

^bHospital General de Villarrobledo (Albacete), Albacete. ^cHospital General de Almansa (Albacete), Albacete.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica con prevalencia en aumento debido a la optimización de tratamientos y cuidados. No obstante, es difícil alcanzar los objetivos de control en cohortes representativas.

Objetivos: Describir los cambios en la HbA1c y la pauta de tratamiento en función de la edad en una cohorte de pacientes adultos con diabetes tipo 1 de larga evolución entre 2010 y 2019.

Material y métodos: El estudio DIACAM1 fue un estudio transversal y multicéntrico realizado en 2010, que incluyó a una cohorte representativa de pacientes adultos con DM1 y más de 10 años de evolución. Nuestra área sanitaria incluyó a 303 pacientes, de los cuales 225 continúan realizando seguimiento en 2019. Hemos agrupado a los 225 pacientes en 3 grupos etarios (edad en 2010): menores de 40 años; entre 40 y 50 y mayores de 50 años; y hemos analizado los cambios en la pauta de tratamiento y en la HbA1c entre 2010 y 2019 para cada grupo.

Resultados: Se analizan los datos de 225 pacientes con datos en 2010 y 2019. La edad media era de 40,0 (DE 12,8) años en 2010. La edad de diagnóstico era de 19,7 (DE 11,9) años. Un 51% (115 pacientes) eran mujeres. En la tabla se observan las pautas de tratamiento y la HbA1c en función del grupo de edad.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes adultos con DM1 de larga evolución hemos detectado un mayor uso de ISCI+MCG en los grupos de edad de menos de 40 años (12,38%) y de 40 a 50 años (16,67%) frente al grupo de edad de mayores de 50 años (3,70%). En nuestra cohorte de pacientes adultos con DM1 de larga evolución no hemos encontrado diferencias clínicas ni estadísticamente signifi-

Tabla P-181

HbA1c y uso de MCG por grupos de edad

	HbA1c% (DE)	Uso de ISCI+MCG	HbA1c% (DE) pacientes con ISCI+MCG
< 5 años con ISCI (30 pacientes)	6,99 (0,76)	80%	6,92 (0,75)
Entre 5 y 9 años con ISCI (33 pacientes)	7,14 (0,82)	73%	7,08 (0,90)
Entre 10 y 14 años con ISCI 36 pacientes)	7,16 (0,81)	81%	6,92 (0,56)
≥ 15 años con ISCI (12 pacientes)	7,50 (0,99)	58%	7,09 (0,97)

Tabla P-182

Pautas de tratamiento y HbA1c en 2010 y 2019 en función del grupo de edad

		2010	2019
Menos de 40 años en 2010 (105 pacientes)	HbA1c% (DE)	7,76 (1,19)	7,68 (1,09)
	MDI (% pacientes)	90,38%	81,90%
	ISCI (% pacientes)	9,62%	4,76%
	ISCI+MCG (% pacientes)	0%	12,38%
40 a 50 años en 2010 (66 pacientes)	HbA1c% (DE)	7,73 (0,91)	7,69 (1,06)
	MDI (% pacientes)	86,36%	81,82%
	ISCI (% pacientes)	13,64%	1,52%
	ISCI+MCG (% pacientes)	0%	16,67%
Mayores de 50 años en 2010 (54 pacientes)	HbA1c% (DE)	7,64 (0,91)	7,80 (0,99)
	MDI (% pacientes)	94,34%	94,44%
	ISCI (% pacientes)	5,66%	1,85%
	ISCI+MCG (% pacientes)	0%	3,70%

MDI: múltiples dosis de insulina, ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; ISCI+MCG: ISCI + monitorización continua de glucosa.

cativas en la HbA1c entre los grupos de edad de menos de 40 años, de 40 a 50 años o mayores de 50 años ni en 2010 ni en 2019.

P-183. INFLUENCIA DE FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y CLÍNICOS SOBRE LA HEMOGLOBINA GLICADA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

C. Yoldi Vergara, M.T. Rouco Gómez, I. Goicoechea Manterola, M. Llobet Garcés y R. Cardona Hernández

Unidad de Diabetes/Servicio de Endocrinología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El nivel socio-económico y el tipo de tratamiento se ha relacionado con el grado de control metabólico en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (DT1) en algunos grupos de pacientes. Sin embargo, esta relación no ha sido estudiada en población pediátrica española.

Objetivos: Analizar si el tipo de tratamiento, el nivel socioeconómico y tipo de familia en la que conviven una cohorte de pacientes atendidos un hospital infantil de tercer nivel se relaciona con el control glucémico de niños y adolescentes con DT1.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional. Se incluyeron pacientes (edad: 8-18 años) con DT1 > 1 año de evolución mediante inclusión consecutiva. Se registró el tipo de familia, el nivel económico, el nivel de estudios de los padres y el progenitor responsable del cuidado de la DT1. Se recogieron los valores de hemoglobina glicada (HbA1c), el tipo de tratamiento, el método utilizado para monitorizar la glucosa y la calidad de vida (CV).

Resultados: 322 pacientes con DT1 > 1 evolución (HbA1c 7,7 ± 1,0%; edad 13,3 ± 2,8 años; 49,8% mujeres). Un 20,2% seguían tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y un 30,1% monitorizaban su glucosa mediante un sensor subcutáneo. Los niños y adolescentes que convivieron en una familia nuclear (71%) presentaron una HbA1c más baja que los que convivieron en otro tipo de estructura familiar (7,6 ± 0,9% vs 7,9 ± 0,9%; p < 0,05). Se observó una correlación negativa entre los valores de HbA1c y los ingresos familiares siendo menor el valor de HbA1c en los que reportaron mayores ingresos familiares (rho = 0,181; p < 0,05). Aquellos niños cuya responsabilidad de los cuidados de la DT1 está compartida por ambos progenitores (60,1%) presentaron menor HbA1c que aquellos cuyos padres no compartieron el cuidado (7,6 ± 0,9% vs 7,8 ± 1,0%;

p < 0,05). No se observaron diferencias en el valor de la HbA1c entre los niños cuyas madres reportaron diferente nivel de estudios. Los valores de HbA1c de los pacientes en tratamiento con ISCI presentaron valores de HbA1c más bajos que los que se trataron con múltiples dosis de insulina (MDI) (7,4 ± 0,9 vs 7,8 ± 1,0; p = 0,011). Los niños que medían la glucosa con un sensor subcutáneo presentaron valores más bajos de HbA1c que los que medían glucemia capilar (7,5 ± 0,9 vs 7,8 ± 1,0; p < 0,01). Se observó una correlación positiva entre los valores de HbA1c y la CV percibida por los niños (r = 0,266, p = 0,000) y por los padres (r = 0,250, p = 0,000).

Conclusiones: Los niños y adolescentes con DT1 obtienen mejor control glucémico cuando conviven en una familia nuclear, con nivel socioeconómico elevado y la responsabilidad del cuidado de la diabetes es compartida por ambos progenitores, siguen tratamiento con ISCI y miden su glucosa con un sensor subcutáneo. Tener valor de HbA1c más bajo se relaciona con peor percepción de CV tanto de los niños como de sus padres.

P-184. EVALUACIÓN DE UNA CONSULTA DE TRANSICIÓN EN DIABETES TIPO 1

R. Jiménez Sahagún^a, I. Torres Ballester^b, P. Bahillo Curieses^b, E. Gómez Hoyos^b, M.O. Nieto de la Marca^b, A. Videira Martínez^b y D.A. de Luis Román^b

^aR3 Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ^bHospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: La transferencia del manejo y cuidado de la diabetes desde las figuras paternas al adolescente con diabetes tipo 1 (DM1) y adulto joven supone un desafío. En ocasiones, se observa un deterioro del control glucémico en esta etapa de la vida. Las unidades de transición podrían facilitar el manejo terapéutico mediante programas estructurados y planificados.

Objetivos: Describir el cambio en el control glucémico y la frecuencia de hospitalizaciones por descompensaciones agudas (ce-toacidosis) en pacientes con DM1 incluidos en un programa de transición.

Material y métodos: Estudio observacional con diseño de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes con DM1 que fueron transferidos desde el Servicio de Pediatría al Servicio de Endocrinología, desde julio de 2014 hasta octubre de 2019, coincidiendo con la

creación de la Consulta de Transición. Se analizó el periodo comprendido en los 12 meses previos y posteriores a la transferencia. Se registraron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Se analizaron los datos con el programa SPSS Statistics versión 20 (IL, EEUU). Se presentan los datos como porcentaje o media y desviación estándar (DE). Se empleó test de Wilcoxon.

Resultados: Se incluyeron 23 pacientes (56,5% varones), 91,3% con DM1A. La edad media en el momento de la transferencia fue de 15,8 (DE 0,7) años. El tiempo medio de seguimiento en el Servicio de Pediatría fue de 7 (DE 4,1) años y el tiempo medio de seguimiento total de 8,7 (DE 3,7) años. La cetoacidosis diabética fue la forma de presentación en el 34,8% de los casos. Durante el año previo a la transferencia, el 82,6% de los pacientes tenían terapia basal-bolo de insulina y un 47,8% utilizaban monitorización flash de glucosa. El número de consultas el año previo a la transferencia (Servicio de Pediatría) fue de 6,43 (DE 3,2), mientras que en el año posterior (Servicio de Endocrinología) fue de 7,8 (DE 2,9), $p = 0,09$. El valor medio de HbA1c en el momento de la transferencia fue de 7,9% (DE 1,5). El valor de HbA1c media el año previo fue de 7,8% (DE 1,4), aumentando a 8,6% (DE 1,3) un año después, $p = 0,2$. El valor medio de HbA1c 6 meses antes de la transferencia fue de 7,7% (DE 1,4) aumentando a 8,6% (DE 1,8) 6 meses después de la misma, $p = 0,04$. La frecuencia de hospitalizaciones por descompensaciones agudas en el año previo a la transferencia fue de 17,4% y al año de 11,1%, $p = 0,66$.

Conclusiones: A pesar de objetivarse un deterioro en el control glucémico, después de la transferencia, la frecuencia de hospitalizaciones por descompensaciones agudas parece tener una tendencia a mejorar. Es preciso implementar el programa de transición con otras medidas como la atención telemática y el abordaje psicológico.

P-185. BENEFICIOS DEL PASO DE TERAPIA CON BOMBA DE INSULINA (ISCI) A SISTEMA COMBINADO BOMBA-SENSOR (ISCI-MCG) CON PARADA PREDICTIVA EN PACIENTES CON DM1 E HIPOGLUCEMIAS

M. Mateu Salat^a, R. Corcoy Pla^a, J. Fernández Martínez^b, Q. Asla Roca^a, M.J. Martínez Roldán^a, I. Pujol Jiménez^a y A. Chico Ballesteros^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: Evaluar el beneficio del paso de ISCI a ISCI-MCG con parada predictiva en pacientes con DM1 e hipoglucemias.

Material y métodos: Se han analizado los DM1 con ISCI (Medtronic®640G) que pasaron a ISCI-MCG (Enlite™) con financiación pública por hipoglucemias entre febrero-octubre 2019 y seguimiento > 3 meses. Se evaluaron: 1. Variables clínicas: edad, duración DM1 y complicaciones. 2. Variables de control glucémico 1 mes pre MCG, 1^{er} y 3^{er} meses posteriores: glucemia capilar (GC) media, %GC en rango (70-180 mg/dL), por encima y debajo, nº de GC < 70 mg/dL, GC/día, dosis insulina; del sensor se recogieron % datos captados, media de glucosa intersticial (MGI), AUC < 70 mg/dL y > 180 mg/dL y nº eventos de suspensión y tiempo. Además se midió HbA1c de forma previa y 1 y 3 meses después.

Resultados: N = 37: edad 43,5 ± 8,7 años, 81% mujeres (7 pregestación), duración DM1 27,18 ± 9,8 años, tiempo con ISCI 152 ± 221 meses. Los resultados de control glucémico se recogen en la tabla.

Conclusiones: A los 3 meses del paso de ISCI a ISCI-MCG con parada predictiva se reduce el nº de hipoglucemias y el % de GC < 70 mg/dL. Dicho descenso se acompaña de glucemia más alta, mayor %GC en rango al mes y mayor %GC > 180 mg/dL a 1 y 3 meses. La HbA1c no cambia significativamente, permaneciendo en objetivos. A los 3 meses las suspensiones y su duración se reducen respecto al primer mes.

P-186. AUSENCIA DE ASOCIACIÓN ENTRE LIPOPROTEÍNA A Y ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS I

L.M. Reyes Céspedes^a, R. Barahona San Millán^b, A. Aguilera Luque^b, L. Riera Pericot^b, A. de Genover Gil^b, M. Fernández Balsells^b y L. Sojo Vega^b

^aEndocrinología, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ^bHospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Introducción: La lipoproteína a (Lp (a)) estimula la aterogénesis mediante mecanismos que inducen la inflamación en la pared endotelial, siendo un factor de riesgo independiente para enfermedad aterosclerótica cardiovascular, sobre todo en niveles mayores de 50 mg/dL. En pacientes con antecedentes de enfermedad cerebro-

Tabla P-185

	1 mes pre	1 mes post	3 meses post	1 mes pre vs 1 mes post	1 mes post vs 3 meses post	1 mes pre vs 3 meses post
Media GC (mg/dL)	145,8 ± 20,2	150 ± 17,8	159,1 ± 20,7	$p = 0,003^*$	$p = 0,04^*$	$p = 0,0001^*$
% GC > 180 mg/dL	27,1 ± 10,9	30 ± 10,9	33,5 ± 12,9	$p = 0,075$	$p = 0,03^*$	$p = 0,0009^*$
% GC 70-180 mg/dL	60,9 ± 11,1	63,7 ± 10,9	60,6 ± 12	$p = 0,023$	$p = 0,05$	$p = 0,94$
% GC < 70 mg/dL	11,9 ± 5,9	6,1 ± 3,9	5,7 ± 3,2	$p = 0,000^*$	$p = 0,43$	$p = 0,000^*$
Nº hipos (< 70mg/dL, 30 días)	24,9 ± 13,7	13,5 ± 9,1	11,6 ± 7,2	$p = 0,000^*$	$p = 0,20$	$p = 0,000^*$
GC/día	6,56 ± 1,67	6,9 ± 1,5	6,4 ± 1,3	$p = 0,09$	$p = 0,04^*$	$p = 0,82$
Insulina (UI/kg/día)	0,6 ± 0,18	0,57 ± 0,16	0,59 ± 0,15	$p = 0,14$	$p = 0,30$	$p = 0,96$
MGI (mg/dL)	-	145,4 ± 14,4	143,8 ± 25,8	-	$p = 0,7$	-
% datos captados	-	88,9 ± 9,5	86,7 ± 14,2	-	$p = 0,36$	-
AUC > 180 mg/dL	-	13,6 ± 17,9	11,6 ± 7	-	$p = 0,48$	-
AUC < 70 mg/dL	-	1,56 ± 6,35	0,51 ± 0,29	-	$p = 0,32$	-
Nº suspensiones	-	3,29 ± 1,06	2,87 ± 0,9	-	$p = 0,011^*$	-
Minutos suspensión	-	178,6 ± 69,5	147,3 ± 65,9	-	$p = 0,012^*$	-
Umbral suspensión (mg/dL)	-	58,5 ± 5,63	55,67 ± 5,29	-	$p = 0,0007^*$	-
HbA1c (%)	6,48 ± 0,71	6,7 ± 0,5	6,78 ± 0,54	$p = 0,16$	$p = 0,17$	$p = 0,09$

vascular los niveles elevados de Lp (a) se asocian con la presencia de ateromatosis carotídea.

Objetivos: Estudiar la asociación entre niveles de Lp (a) y la presencia de ateromatosis subclínica carotídea o femoral en sujetos con diabetes mellitus tipo I (DM I) sin antecedentes de enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal en el que se revisan los datos clínicos y analíticos rutinarios de 100 individuos con DM I sin enfermedad cardiovascular establecida. Se determinan los niveles de Lp (a) según método turbidimétrico. Mediante ecografía (ecógrafo Philips ClearVue 550), se exploran los territorios carotídeos extracraneales y la bifurcación femoral bilateralmente para evaluar la presencia de placas ateroscleróticas. Se define placa según criterios del consenso de Mannheim. Se define ateromatosis a la presencia de 1 o más placas en cualquiera de los territorios estudiados.

Resultados: N = 100, 51% hombres, edad 50,3 años (\pm 13,8 años), exposición al tabaco 39%, HTA 51%, cLDL 92 mg/dL (\pm 27 mg/dL), IMC 26,5 kg/m² (\pm 4,05 kg/m²), cintura 94,9 cm (\pm 11,3 cm), síndrome metabólico y obesidad central (ATPIII) 14% y 47,5% respectivamente. Respecto a las características de la DMI: tiempo de evolución de DMI 24,2 años (\pm 12,2 años), HbA1c de 7,82% (\pm 7,95%), microangiopatía 53% (retinopatía 31%, nefropatía 17%, polineuropatía 18%). 43% de los pacientes presentaron placas; femorales el 37%, carotídeas 30%. Los pacientes con ateromatosis subclínica eran mayores 60,3 años (\pm 9,96 años) vs 42,8 años (\pm 11,4 años) $p < 0,001$ y tenían más tiempo de evolución de la DMI; 27 años (\pm 13,8 años) vs 22 años (\pm 10,3 años) $p = 0,043$, IMC 27,7 Kg/m² (\pm 3,48 Kg/m²) vs 25,6 Kg/m² (\pm 4,24 Kg/m²) $p = 0,009$ y obesidad central 59,5% vs 38,6% $p = 0,039$ respecto a los pacientes sin ateromatosis subclínica. Respecto a los resultados analíticos, los pacientes con ateromatosis presentaron mayor número de leucocitos en el hemograma 5,92 K/ μ L vs 6,72 K/ μ L; $p 0,015$ y mayor índice albúmina/creat orina 9 mg/g vs 36,3 mg/g ($p 0,035$). La determinación de la Lp (a) fue > 50 mg/dl en 26% de los pacientes. Los niveles de Lp (a) no presentan diferencias significativas entre los pacientes con o sin ateromatosis subclínica carotídea o femoral ni tampoco se relacionan con la carga ateromatosa en estas arterias.

Conclusiones: En nuestro estudio los niveles elevados de Lp (a) no se asocian con mayor prevalencia de ateromatosis carotídea o femoral en pacientes con DM I sin enfermedad cardiovascular previa. Sí encontramos relación con los niveles de leucocitos que podrían corresponder a un marcador del proceso inflamatorio.

P-187. EVOLUCIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO EN SITUACIÓN DE CONTROL ESTRECHO POR EQUIPO SANITARIO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

R. Rodríguez Escobedo^a, C. Otero Alonso^b, S. Fernández Vaquerizo^c, I. Rodríguez Marino^b, R. García García^a, B. Mayoral González^a y L. Díaz Naya^d

^aHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^bComunitaria Gijón, Gijón. ^cComunitaria Valladolid, Valladolid. ^dHospital de Cabueñes, Gijón.

Objetivos: La toma de decisiones en relación al cuidado de la diabetes mellitus tipo 1 es una constante en el día a día de los pacientes afectados de dicha enfermedad. Se plantea como objetivo comprobar si la estancia en un ambiente controlado en la que la mayoría de dichas decisiones son consensuadas con expertos en la enfermedad consigue mejorar el perfil glucémico.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo utilizando datos del sistema FreeStyle[®] en pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 1 en edad pediátrica que acudieron a campamento edu-

cativo. Se contaba con supervisión constante por parte de endocrinólogos, pediatras y personal de enfermería. Durante la estancia, de 9 días de duración, se llevaron a cabo además sesiones de educación en relación a la enfermedad y cuidados generales así como actividades físicas y de ocio. Se recogen datos correspondientes a la semana previa al inicio de la estancia y se comparan con los obtenidos durante la misma. Los límites de glucemia objetivo superior e inferior son de 180 mg/dl y 70 mg/dl respectivamente. Los resultados se expresan en media y medianas, esta última entre paréntesis. El análisis estadístico se ha realizado aplicando T de Student para datos apareados.

Resultados: Se presentan en la tabla.

	Previa	Estancia	Valor p
Número de pacientes	16		
Mujeres/Varones	6/10		
Edad	13,2 (13,5)		
Glucemia media (mg/dl)	190,9 (185,5)	158,6 (164)	0,003
HbA1c estimada (%)	8,28 (8,1)	7,16 (7,35)	0,003
Tiempo en rango (%)	42,44 (42,5)	58,25 (56,5)	0,004
Tiempo por encima de objetivo (%)	49,44 (48)	33,75 (34)	0,002
Eventos hipoglucemia	2,8 (1)	5,875 (5)	0,003
Duración media hipoglucemia (min)	88,38 (60)	113,1 (107)	0,218
Datos captados (%)	70,9 (85,5)	81,69 (88,5)	0,057

Conclusiones: La supervisión estrecha en el manejo de la diabetes mellitus tipo 1 por parte de expertos en la materia muestra una diferencia estadísticamente significativa en el control glucémico con mejora en base a una reducción de la glucemia media, de la glicohemoglobina estimada y del tiempo por encima de objetivo glucémico y un aumento en el tiempo en rango. Se objetiva un mayor número de eventos de hipoglucemia junto con una mayor duración media de los mismos, esta última no estadísticamente significativa. Además, una mayor cantidad de datos captados.

P-188. REPERCUSIÓN PSICOSOCIAL DEL USO DE LA TECNOLOGÍA EN EL TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

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

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz.

Objetivos: El uso de la tecnología para el tratamiento de la diabetes tipo 1 (DM1) es una práctica cada vez más extendida. El objetivo del estudio fue establecer la relación entre el control glucémico, el uso de nuevas tecnologías y el impacto psicosocial asociados a la DM1.

Material y métodos: Se realizaron cuestionarios a pacientes con DM1 para evaluar frecuencia de hipoglucemias graves, el reconocimiento de las hipoglucemias (*Gold Score*, *Clarke Score*), el miedo a la hipoglucemia (*Hypoglycemia Fear Survey* HFS), la calidad de vida (*Diabetes Quality of Life Measure* DQoL), la satisfacción con el tratamiento (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire* DTSQ) y la calidad del sueño (*Pittsburgh Sleep Quality Index* PSQI). Las respuestas fueron recogidas en el momento del inicio del programa de formación para la nueva terapia.

Resultados: Se incluyeron 176 pacientes con DM1, 52,3% varones, edad: $37,5 \pm 12$ años, tiempo de evolución de la diabetes: $17,8 \pm 10,6$ años, HbA1c: $7,4 \pm 1\%$, en tratamiento con monitorización continua de glucosa (MCG): 9,8% ($n = 17$), infusión subcutánea continua de insulina (ISCI): 17,8% ($n = 31$), y sistema integrado bomba-sensor 13,2% ($n = 23$). El nivel de respuestas fue $> 70\%$ para todos los cuestionarios. Un 54% de los pacientes presentaban hipoglucemias inadvertidas. Los resultados obtenidos en el test de HFS fueron más elevados en el grupo de pacientes con múltiples dosis de insulina en comparación con el grupo con ISCI (51 ± 25 vs 42 ± 23 , $p = 0,043$). La puntuación en DTSQs fue mayor en el grupo de ISCI (30 ± 6 vs 25 ± 6 , $p < 0,0005$), MCG (29 ± 7 vs 26 ± 6 , $p = 0,007$) o sistema integrado bomba-sensor (30 ± 7 vs 26 ± 6 , $p = 0,002$) en comparación con los no usuarios de tecnología para el tratamiento de la diabetes. Con respecto al PSQI, no encontramos diferencias significativas entre los distintos grupos de pacientes. En el análisis multivariable, el miedo a la hipoglucemia fue el principal predictor de calidad del sueño ($p = 0,006$). Con respecto a la calidad de vida, fueron la puntuación en PSQI ($p = 0,004$), el miedo a la hipoglucemia (subescala de preocupación) ($p = 0,012$) y la satisfacción con el tratamiento ($p = 0,005$). El control glucémico, en términos de HbA1c, no fue útil como predictor de ninguna de las variables psicosociales estudiadas.

Resultados obtenidos en los distintos cuestionarios

Test	MEAN \pm DE
Clarke Score	$3,49 \pm 2,068$
Gold Score	$3,41 \pm 1,873$
DQoL	$89,44 \pm 22,029$
DTSQs	$26,60 \pm 6,420$
HFS II	$48,08 \pm 24,706$
PSQI	$6,35 \pm 4,188$

Conclusión. Los dispositivos para la diabetes ayudan a reducir el miedo a la hipoglucemia y a mejorar la satisfacción con el tratamiento de la diabetes. La relación entre la calidad del sueño y el uso de la tecnología para la diabetes podría estar relacionada con la mejora del miedo a la hipoglucemia y la calidad de vida.

P-189. COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS DEL TRASPLANTE RENO-PANCREÁTICO SIMULTÁNEO EN PACIENTES CON DM TIPO 1

M. Pérez Andreu^a, M.S. Marín Talavera^a, A. Carrasco Cremades^a, A. Aragón Alonso^a, M.C. Muñoz Ruiz^a y A.M. Hernández Martínez^b

^aEndocrinología, Metabolismo y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ^bHospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El trasplante reno-pancreático simultáneo es una opción terapéutica empleada en diabéticos tipo 1 con insuficiencia renal terminal que van a ser sometidos a trasplante renal. Tras los avances médicos en el tratamiento inmunosupresor, el fracaso técnico y las complicaciones post-quirúrgicas son responsables de la mayoría de pérdidas de los órganos trasplantados.

Objetivos: Analizar la situación en los últimos años respecto a las complicaciones quirúrgicas abdominales postrasplante en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA).

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico. Se extraen los datos de los pacientes trasplantados entre 2000 y 2018 en el HCUVA. Los datos han sido recogidos en

una base de datos (SPSS, versión 11.0 para Windows), e incluye: Complicaciones del injerto y tipo: trombosis del injerto, dehiscencia de anastomosis, hemorragia posquirúrgica, pancreatitis del injerto, necesidad de reintervención quirúrgica y mortalidad de causa quirúrgica así como número de trasplantes realizados por año.

Resultados: Se analizan los datos de 37 pacientes (no se obtuvieron los datos estudiados en 8 de los pacientes). Más de la mitad (54%) presentaron complicaciones posquirúrgicas. De ellas, la más frecuente fue la hemorragia post-quirúrgica, que ocurrió en el 43,2% de los trasplantados, y la menos frecuente, (ningún paciente afecto) fue la dehiscencia de anastomosis. Por orden decreciente de frecuencia, las complicaciones del trasplante renopancreático son: hemorragia posquirúrgica (43,2%), pancreatitis del injerto (13,6%), trombosis del injerto (5,4%), dehiscencia de la anastomosis (0%). 15 pacientes (40,5%) precisaron reintervención por una complicación posquirúrgica. La complicación posquirúrgica que precisó un mayor número de reintervenciones fue la hemorragia posquirúrgica. 2 pacientes fallecieron por complicaciones posquirúrgicas (5,1%). Si analizamos la frecuencia de realización de trasplante según el año, dividiendo por tramos de 5 años, observamos cómo el número de trasplantes disminuye con los años. 2000-2004: 14 trasplantes. 7 (50%) presentaron complicaciones posquirúrgicas frente a 2 (14,3%) sin complicaciones. 2005-2009: 8 trasplantes. 5 (62,5%) presentaron complicaciones postquirúrgicas frente a 1 (12,5%) sin complicaciones. 2010-2014: 10 trasplantes. 4 (40%) presentaron complicaciones posquirúrgicas frente a 5 (50%) sin complicaciones. 2015-2018: 4 trasplantes. 3 presentaron complicaciones posquirúrgicas (75%).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes sometidos a doble trasplante reno-pancreático simultáneo presentaron complicaciones posquirúrgicas, precisando reintervención el 41% de los mismos. De ellas, la más frecuente se trató de la hemorragia posquirúrgica, seguida de la pancreatitis del injerto. A pesar de lo frecuente de las complicaciones postrasplante, la mortalidad de causa quirúrgica fue infrecuente. El número de trasplantes reno-pancreáticos realizados en el HCUVA ha disminuido con los años, no así el número de complicaciones posquirúrgicas. Por tanto, existe un porcentaje significativo de complicaciones quirúrgicas en el doble trasplante reno-pancreático en diabéticos tipo 1.

P-191. EXPERIENCIA CON INSULINA FIASP EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

S. León Utrero^a, M.C. Serrano Laguna^a, M. Quesada Charneco^a, E. Redondo Torres^a, M.C. Andreo López^a y G. Piédrola Marot^b

^aHospital Universitario de San Cecilio, Granada. ^bHospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: El control glucémico posprandial es complejo a la vez que insuficiente. Su impacto en el control metabólico global (HbA1c) es controvertido con diversos trabajos que apoyan su influencia en términos de variabilidad glucémica y génesis de complicaciones micro y/o macrovasculares. La insulina Fiasp por su especial formulación permite un control más efectivo de la glucemia posprandial siendo una alternativa interesante a las insulinas "rápidas" disponibles.

Objetivos: Valorar el impacto de insulina Fiasp en el control metabólico global (HbA1c), dosis necesaria de la misma y adherencia de los pacientes a esta nueva formulación.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 82 pacientes con DM seguidos en dos hospitales de Granada a los que se sustituye su insulina "rápida" inicial por insulina Fiasp dentro de la práctica clínica habitual. Se teorizan dos grupos: 1. HbA1c $> 8,5\%$ (mayor influencia de un control deficiente de glucemia basal) y 2. HbA1c $< 8,5\%$ (mayor influencia de un control deficiente posprandial). El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS15.

Resultados: 82 pacientes (52,4% mujeres) con una edad media de $41,54 \pm 16,9$ años. Tiempo de evolución de la DM de $15,9 \pm 9,40$ años. 78% de los pacientes DM1, todos en régimen bolo basal. Dosis media de insulina basal de $30,47 \pm 14,89$ UI ($0,42$ UI/kg). Insulinas "rápidas" basales: 8% aspart, 16,9% glulisina, 20,9% lispro y 1,2% rápida humana. Valores iniciales de HbA1c y de glucemia basal de $8,65 \pm 1,49\%$ y $148,23 \pm 71,34$ mg/dl respectivamente. Tras un seguimiento medio de $7,9 \pm 3,5$ meses (67 pacientes con datos disponibles al seguimiento), los valores de HbA1c y de glucemia basal fueron de $8,20 \pm 1,22\%$ ($p < 0,05$) y $132,67 \pm 62,71$ mg/dl (NS) respectivamente. Se objetivó un descenso mayor en HbA1c en aquellos pacientes con HbA1c basal $> 8,5$ ($p < 0,05$). Durante el seguimiento el 26,8% de los pacientes necesitaron disminuir las dosis con respecto a la insulina rápida que usaban con anterioridad y el 12,2% decidieron interrumpir Fiasp y volver a su insulina rápida inicial.

Conclusiones: Insulina Fiasp mejoró el control metabólico en un amplio grupo de pacientes con DM especialmente en el grupo con HbA1c basal $> 8,5$. Es necesario una adecuada información al paciente sobre las características de dicha insulina a fin de aumentar la adherencia y alcanzar los potenciales beneficios esperados con esta formulación.

P-192. EVOLUCIÓN DE LAS NECESIDADES DE INSULINA DURANTE UN CAMPAMENTO EDUCATIVO PARA PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

L. Díaz Naya^a, R. Rodríguez Escobedo^b, M. Llosa Villa^c, A. Ramos Ferreira Dias^d, A. Gallardo González^e, P. Pujante Alarcón^e e I. Riaño Galán^f

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ^bEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^cHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^dUniversidad de Oviedo, Gijón. ^eComunitaria Alicante, Alicante. ^fPediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivos: Evaluar los datos epidemiológicos y la evolución de las necesidades de insulina de 41 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 durante su estancia en un campamento educativo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los datos de 41 pacientes que acudieron a un campamento educativo para pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en el que recibieron educación diabetológica durante una hora diaria, practicaron ejercicio físico, y siguieron dieta por raciones de hidratos de carbono, de forma supervisada por personal sanitario. Se ha recogido edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, tipo de terapia, necesidades de insulina al inicio y final del tratamiento y resultado en la encuesta de evaluación, que se realizó tanto al inicio como al final de la estancia.

Resultados: Se recogieron los datos de 41 pacientes con una edad media de 14,29 años, siendo el 51% varones. El tiempo medio de evolución de la diabetes fue de 5,65 años. La mayoría de los pacientes recibían tratamiento con multidosis de insulina, portando únicamente 3 de ellos sistema de infusión subcutánea continua de insulina. La dosis media de insulina al inicio de la estancia fue de $0,84$ UI/kg de peso, y al final de la misma de $0,71$ UI/kg. La puntuación media en el test de conocimientos al comienzo del campamento fue de 26,8 puntos sobre 32, y al final del mismo de 29,14 puntos. La media de glucemia durante la estancia fue de 152 mg/dl, lo que se corresponde con una HbA1c estimada de 6,92%.

Conclusiones: Se observa una disminución de las necesidades de insulina durante un periodo de seguimiento estrecho por personal sanitario en que se ha impartido educación diabetológica, se ha incrementado la actividad física y se ha realizado dieta por raciones de hidratos de carbono supervisada.

P-193. TERAPIA COMBINADA BOMBA-SENSOR EN DIABETES MELLITUS TIPO 1. EXPERIENCIA A 1 AÑO

M. Garrido Bautista, G. Girón Cerato, M.S. Navas de Solís, M. Rubio Almanza, M.T. Penalba Martínez, A. Pérez Lázaro y J.F. Merino Torres

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Objetivos: Los dispositivos de monitorización continua de glucosa (MCG) han demostrado mejorar el control metabólico global del paciente con diabetes por mejoría en la hemoglobina glicosilada (HbA1c), variabilidad glucémica y tiempo en rango (TIR), con menor tiempo en hipoglucemia. Su eficacia se ha demostrado tanto en pacientes en tratamiento con múltiples dosis de insulina como en pacientes en terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Desde mayo de 2017, en la Comunidad Valenciana el tratamiento combinado bomba-sensor está financiado cuando el paciente reúne determinadas indicaciones.

Material y métodos: Estudio de 71 pacientes con DM-1 en terapia ISCI en los que se añade tratamiento con MCG a tiempo real. Fueron instruidos en el manejo básico de la MCG y se realizaron visitas adicionales de ajuste de tratamiento insulínico. Se recogieron los siguientes datos clínicos basales, a los 6 y 12 meses de uso del sensor: parámetros antropométricos, HbA1c, glucemia media (desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV)), dosis y porcentajes de insulina basal y bolos; número de hipoglucemias previas al uso del sensor; tiempo en rango y porcentaje de hipoglucemias a los 6 y 12 meses. En el análisis estadístico se usó SPSS v24.

Resultados: La edad media de los pacientes fue $40,8 \pm 10,8$ años. 77,5% mujeres. La evolución de la diabetes 23,5 \pm 9,4 años (7-47 años). IMC pre-sensor de $26,2 \pm 4,1$ kg/m², a los 6 y 12 meses $26,5 \pm 4,3$ y $26 \pm 4,4$ kg/m² ($p < 0,05$). Dosis total de insulina pre-sensor 44,8 UI/día, a los 6 y 12 meses 51 y 49,8 UI/día ($p < 0,05$). Porcentaje de basal pre-sensor 52%, a los 6 y 12 meses 50,9% y 50,1% ($p < 0,05$). Porcentaje de bolos pre-sensor 48%, a los 6 y 12 meses de 49,2% y 49,9% ($p < 0,05$). HbA1c pre-sensor 7,7%, a los 6 y 12 meses 7,3% y 7,4% ($p < 0,05$). En el subgrupo de pacientes en los que la indicación de uso del sensor fue por HbA1c persistente $> 8\%$, la HbA1c pre-sensor era $8,1 \pm 0,7\%$, a los 6 y 12 meses $7,7 \pm 0,7\%$ y $7,8 \pm 1\%$. CV pre-sensor 45,9%, a los 6 y 12 meses de 37,7% y 38% ($p < 0,05$). El tiempo en hipoglucemia a los 6 y 12 meses es 4,6% y 4,1%. En el subgrupo de pacientes en los que la indicación de uso del sensor fue por hipoglucemias, el tiempo en hipoglucemia a los 6 y 12 meses es $5,1 \pm 3,9\%$ y $4,8 \pm 2,8\%$. El TIR a los 6 y 12 meses es 55,4% y 56,7%.

Conclusiones: El tratamiento combinado bomba-sensor consiguió una mejoría del control metabólico global de los pacientes del estudio con mejor HbA1c, menor variabilidad glucémica especialmente a los 6 meses de su uso, y menos del 5% del tiempo en hipoglucemia con mayor TIR a los 12 meses del uso del sensor.

P-194. EFECTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL PERFIL DE LIPOPROTEÍNAS: ANÁLISIS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

M. Hernández^a, E. Castelblanco^b, R. Ruano^c, Á. Campos^c, J. Amigó^b, A. Lecube^d y D. Mauricio^b

^aServei d'Endocrinologia i Nutrició, IRB Lleida, Lleida. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^cHospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ^dIRB Lleida, Lleida.

Introducción y objetivos: Se conoce solo parcialmente la contribución específica de la hiperglucemia en las alteraciones lipídicas de la diabetes. Para estudiarlo diseñamos un estudio observacional

prospectivo de las características del perfil de lipoproteínas al inicio de la diabetes tipo 1 (DM1) y tras la optimización glucémica.

Material y métodos: El tamaño muestral calculado fue de 12 pacientes. Se realizó una analítica en la primera semana desde el debut de la DM1, una vez resuelta la cetosis, y tras alcanzar un buen control glucémico, definido por HbA1c < 6,5%. El análisis de lipoproteínas se realizó mediante espectroscopia por resonancia magnética nuclear 2D (test Liposcale®). Se recogieron las variables clínicas habituales, incluyendo el Fatty Liver Index (FLI) como marcador subrogado de hígado graso.

Resultados: de 12 pacientes incluidos 7 eran hombres, con edad media de 25,2 ± 6,4 años. Tres pacientes eran fumadores y 2 exfumadores, sin otros factores de riesgo cardiovascular asociados, ni alteración de la función tiroidea. La HbA1c inicial era 11,5% ± 1,5 y 6,15% ± 0,5 a los 3 meses del debut, p < 0,001). Tras la optimización, el índice de masa corporal aumentó (20,2 vs 21,4 Kg/m², p = 0,002), sin cambios en la cintura (76,2 vs 76,2 cm, p = 0,840) y entre FLI inicial y a los tres meses (7,3 vs 6,8, p = 0,833). A los tres meses, se encontraron cambios significativos en el análisis de lipoproteínas, en la concentración de partículas (P): disminución LDL-P (-119,9 nmol/L [60,6-179,2] p = 0,008. En el tamaño de partículas: disminución VLDL-P medianas (-1,36 nmol/L [0,47-2,26], p = 0,036), y disminución de LDL-P grandes (-15,87 nmol/L [4,7-27,9], p = 0,043) y medianas y (-79,78 [42,5-117,0] p = 0,007). En el contenido de colesterol: disminución IDL-C (-3,94 mg/dl [2,82-5,06] p < 0,001), y de LDL-C (-17,23 mg/dl [7,98-26,47] p = 0,013). En el contenido de triglicéridos: disminución de IDL-TG (-2,75 mg/dl [2,01-3,49] p < 0,001) y de LDL-TG (-4,27 mg/dl [2,79-5,75] p = 0,001). No se encontraron cambios significativos en el número, tamaño o contenido de colesterol y triglicéridos en el resto de lipoproteínas analizadas.

Conclusiones: Encontramos que la mejoría en el control glucémico tras instaurar tratamiento sustitutivo con insulina al inicio de la diabetes mellitus tipo 1 se acompaña de cambios favorables en el perfil de lipoproteínas.

P-195. CONTROL GLUCÉMICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES PORTADORES DE PÁNCREAS ARTIFICIAL: ¿UN SUEÑO HECHO REALIDAD?

M.E. de la Calle de la Villa^a, S. Azriel Mira^a, M.F. Gómez Giménez^a, M.I. Ramírez Belmar^a, M. Antequera González^b y J.A. Balsa Barro^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ^bHospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes.

Introducción: El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) continua siendo todo un desafío para el clínico. Recientemente se

han aprobado los sistemas de asa cerrada o páncreas artificial (PA) que emergen como una alternativa terapéutica para los pacientes con DM1. Están constituidos por un sistema de monitorización continua de glucosa (SMCG), una infusora de insulina y un algoritmo de dosificación de insulina. Varios estudios publicados demuestran que el uso del PA es seguro y eficaz mejorando, además, el control glucémico con bajo riesgo de hipoglucemias.

Objetivos: Comparar el control glucémico de pacientes con DM1 antes y durante el uso del PA.

Material y métodos: Revisamos de forma retrospectiva nuestra serie de 7 pacientes portadores de PA que previamente habían utilizado un sistema de infusión continua de insulina (ICSI) y que por su cuenta decidieron elaborar su PA. Comparamos los parámetros de control glucémico obtenidos en 14 días a través del SMCG antes y durante el uso del PA. Las variables analizadas fueron: edad, tiempo de evolución de la DM1, tratamiento con iSGLT2, hemoglobina glicada (HbA1c) plasmática y estimada (%), glucemia media (mg/dl), desviación estándar (DE), coeficiente de variación (CV) (%), tiempo en rango (TIR), porcentaje de glucemia mayor de 180 mg/dl (% > 180) y menor de 70 mg/dl (% < 70). Las diferencias antes-después se analizaron mediante la t-Student para variables continuas.

Resultados: Se incluyeron siete pacientes (4 mujeres y 3 hombres) con DM1 con una mediana de evolución de 16,4 años (DE: 11,7). El 43% recibía tratamiento con iSGLT2 y metformina (previa firma de consentimiento informado). Se observaron diferencias significativas en cuanto a HbA1c estimada (p: 0,045), % > 180 (p: 0,020) y glucemia media (p: 0,002). No se observaron diferencias significativas en la HbA1c plasmática (p: 0,054), DE (p: 0,917), CV (p: 0,06), TIR (p: 0,052), % < 70 (p: 0,68).

Conclusiones: Estos datos sugieren que el PA es una herramienta terapéutica que podría mejorar el control glucémico de pacientes con DM1 sin aumento en el riesgo de hipoglucemias.

P-196. PRIMERAS IMPRESIONES CON EL USO DE SISTEMAS DE ASA CERRADA HÍBRIDA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Miñón Sánchez, N. González Pérez de Villar, N. Hillman, R. Gaspar, M. Arévalo, B. Barquiel y L. Herranz de la Morena

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: El asa cerrada híbrida (HCL) es la tecnología más avanzada para las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Ha mostrado mejoría del control metabólico gracias a la reducción de hipoglucemias y de la variabilidad glucémica (VG).

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad del sistema HCL Medtronic 670G en un primer grupo de pacientes.

Tabla P-196

	Basal	6 meses	p
HbA1c (%)	6,80 ± 0,72	6,72 ± 0,42	0,737
Glucemia media (mg/dl)	140,35 ± 14,43	139,31 ± 6,79	0,828
CV (mg/dl)	0,41 ± 0,09	0,31 ± 0,04	0,001*
TIR (%)	69,98 ± 12,30	79,85 ± 6,00	0,018*
T < 70 (%)	8,85 ± 5,45	3,54 ± 2,54	0,003*
T < 55 (%)	1,58 ± 1,91	0,50 ± 0,76	0,059
DDT (UI/kg)	0,50 ± 0,09	0,54 ± 0,10	0,205
% Basal (%)	45,47 ± 7,65	43,55 ± 6,36	0,599
IMC (Kg/m ²)	24,28 ± 3,68	23,90 ± 3,53	0,048*

Material y métodos: Estudio retrospectivo, no controlado, unicéntrico en 15 pacientes que inician tratamiento con HCL Medtronic 670G, todos previamente con sistemas de infusión subcutánea de insulina (ISCI). Se analizaron variables clínicas, glucométricas y bioquímicas antes y a los 6 meses tras el inicio del tratamiento con HCL 670G.

Resultados: La población analizada consta de 15 pacientes (67% género femenino), con una edad de $45,2 \pm 6,8$ años, HbA_{1c} basal de $7,71 \pm 1,01\%$, glucemia media de $156,46 \pm 34,54$ mg/dl con coeficiente de variación (CV) de $0,41 \pm 0,09$, tiempo en rango (TIR) de $62,06 \pm 17,54\%$, tiempo en hipoglucemia ($T < 70$) de $8,02 \pm 5,26\%$, tiempo en hipoglucemia grado 2 ($T < 55$) de $1,14 \pm 1,69\%$, dosis diaria total de insulina (TDD) de $0,54 \pm 0,11$ UI/kg/día con un% de basal del $46,28 \pm 7,82\%$. El 53,3% usaban previamente sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) asociados a ISCI (SAP). De los 15 pacientes analizados, en 11 se completó el período de 6 meses de seguimiento (tabla), con un tiempo promedio en modo automático del HCL del $93,4 \pm 5,99\%$ y un uso del sensor de MCG del $93,4 \pm 5,56\%$. En el análisis estratificado en función de HbA_{1c}, el grupo que más se benefició fue aquel con una HbA_{1c} basal mayor.

Conclusiones: En nuestros pacientes se confirma una mejoría del TIR, $T < 70$, VG como CV y una reducción del IMC estadísticamente significativas, así como una tendencia a la reducción del $T < 55$. El paciente que más se beneficia es aquel con una HbA_{1c} mayor previamente al inicio del tratamiento con HCL Medtronic 670G.

P-197. LA EDAD DEL RECEPTOR COMO INDICADOR DEL MANTENIMIENTO DE LA FUNCIONALIDAD DEL INJERTO PANCREÁTICO TRAS TRASPLANTE SIMULTÁNEO DE PÁNCREAS RIÑÓN

V. Campos Alborg^a, M. Argente Pla^b, A. Martínez Millana^c, G.A. Girón Cerrato^b, E. Vera Tuñón^a, A. Pérez Lázaro^a y J.F. Merino Torres^a

^aHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^cITACA-Universitat Politècnica, Valencia.

Introducción y objetivos: El trasplante simultáneo de páncreas-riñón (SPK) es una alternativa terapéutica en pacientes con DM-1 con nefropatía diabética terminal. Existen diferentes factores que pueden influir en los resultados del SPK. El objetivo fue estudiar la relación entre la edad del paciente receptor en el momento del trasplante y el mantenimiento de la funcionalidad del injerto pancreático (IP).

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo y unicéntrico. Se incluyen los pacientes trasplantados en nuestra comunidad desde 2002 a 2015 que mantuvieron la funcionalidad del injerto pancreático. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas. Se clasificó a los pacientes por grupos de edad. Se analizó el número y el porcentaje de pacientes que mantuvieron la funcionalidad del IP en los diferentes años postrasplante en función de la edad del receptor al trasplante. Se empleó el test t-Student y se consideró un nivel de significancia estadística cuando $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con SPSS-Statistics® (v.20).

Resultados: Se trasplantaron 81 pacientes, de los cuales 42 mantenían la funcionalidad el IP y no necesitaban insulina al año del trasplante. De ellos, 25 eran hombres de $37,6 \pm 5,6$ años, IMC de $23,9 \pm 3,1$ kg/m² y una duración de diabetes de $25,2 \pm 6,2$ años. En el 1^{er} año postrasplante, los porcentajes de mantenimiento de la funcionalidad del IP se mantuvieron por encima del 70% en todos los grupos de edad, siendo $> 80\%$ en los pacientes > 40 años. En el 3^{er}

año postrasplante los porcentajes de mantenimiento de la funcionalidad del IP también se mantuvieron por encima del 80% en pacientes entre 30 y 39 años, aumentando hasta el 100% en los pacientes > 40 años. Al 6^o año postrasplante, al no tener el evoluto de todos los pacientes, se reduce el tamaño muestral y los porcentajes de mantenimiento de la funcionalidad del injerto pancreático se reducen. Los pacientes que recibieron el SPK con una edad > 40 años, presentaron una mayor funcionalidad del IP con respecto a los < 39 años, con una $p = 0,001$.

Conclusiones: En nuestra serie, la edad por encima de 40 años del paciente receptor en el momento del trasplante se correlacionó con un mayor porcentaje de mantenimiento de la funcionalidad del injerto pancreático, con respecto a pacientes más jóvenes.

P-198. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL PRIMER SISTEMA COMERCIALIZADO DE ASA CERRADA HÍBRIDA EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1. RESULTADOS PRELIMINARES

E. Lora, L. Folch, M. Negrillo, A. Pérez, B. Soldevila, M.T. Julián y E. Aguilera

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: Los sistemas de asa cerrada suponen un importante avance en el objetivo de conseguir la normoglucemia en la diabetes tipo 1 (DM1).

Objetivos: Analizar la efectividad del primer sistema de asa cerrada híbrido comercializado (Minimed 670G) sobre el control glucémico y la calidad de vida en pacientes adultos con DM1.

Material y métodos: Se analizaron de forma prospectiva los resultados de los datos de 14 pacientes con DM1 (6 hombres, 8 mujeres, edad media $44,1 \pm 10,8$ años, evolución DM1 $22,1 \pm 9,8$ años) en tratamiento previo con múltiples dosis de insulina (7) o infusión continua de insulina subcutánea (7) en los que se inició el sistema de asa cerrada híbrido por indicación de hipoglucemias graves o de repetición ($n = 8$) o por mal control metabólico crónico con amplia variabilidad glucémica ($n = 6$). Dos de los pacientes estaban bajo monitorización Flash. Se compararon los datos descargados de dos semanas en la visita basal (modo manual) con la descarga de 15 días a los 3 meses. Los pacientes completaron los cuestionarios de Clarke y de calidad de vida en diabetes (DQOL).

Resultados: A los 3 meses la HbA_{1c} disminuyó de forma significativa (HbA_{1c} $7,6 \pm 0,8\%$ vs $6,74 \pm 0,8\%$, $p = 0,001$). El tiempo en rango (70-180 mg/dl) aumentó de forma significativa ($59,9 \pm 15,4\%$ vs $77,3 \pm 6,5\%$, $p = 0,03$). No hubo diferencias en el tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dl: $1,3 \pm 1,1\%$ vs $1,6 \pm 0,9\%$; < 54 mg/dl: $0,1 \pm 1,1$ vs $0,1 \pm 0,6\%$) y se observó una tendencia a la reducción del tiempo en hiperglucemia (180-250 mg/dl: $28,6 \pm 11,4\%$ vs $17,3 \pm 5,0\%$; > 250 mg/dl: $9,9 \pm 6,8\%$ vs $3,5 \pm 2,0$). El tiempo medio en modo automático fue del $96,3 \pm 2,5\%$. 10 de los 14 pacientes presentaban un test de Clarke con una puntuación > 3 . En los 4 pacientes que han completado el seguimiento a 6 meses el promedio de tiempo en rango es de $73,5 \pm 1,9\%$, tiempo < 54 mg/dl: 0; tiempo < 70 mg/dl: $1,56 \pm 0,5\%$, tiempo entre 180-250: $20,66 \pm 1,1\%$; > 250 mg/dl: $4,0 \pm 3,0\%$ (modo automático $96,7 \pm 2,6\%$) y se ha producido una mejoría significativa en el cuestionario de calidad de vida y en el Clarke. No ha habido discontinuaciones en ninguno de los pacientes.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que el sistema de asa cerrada híbrido mejora a corto plazo el control metabólico mediante un aumento del tiempo en rango y una baja tasa de hipoglucemias, presentando una buena aceptación por parte de los pacientes.

TRATAMIENTO DIABETES TIPO 2

P-200. GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS DE LDL-C EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

J. Moreno-Fernández^a, E. Moral^b, J.A. García-Seco^b,
Á. María Seco^a, F. García-Seco^a y P. Rozas^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. ^bNefrología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

Objetivos: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un aumento de la prevalencia de las alteraciones del perfil lipídico, lo que contribuye a su alto riesgo de enfermedad cardiovascular (CV). Nuestro objetivo fue identificar el grado de cumplimiento de los objetivos de lipoproteínas de colesterol de baja densidad (LDL-c) de acuerdo con el “Documento de abordaje integral de la DM2” (DOI: 10.1016/j.endinu.2018.10.010) en pacientes con DM2 remitidos por primera vez a las consultas de Endocrinología y Nutrición (EYN) de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de aquellos pacientes con DM2 remitidos por primera vez a las consultas de EYN del Hospital General Universitario de Ciudad Real. Se recogieron las variables edad, sexo, duración de DM2, factores de riesgo CV, grado de riesgo CV (alto, muy alto y extremo), complicaciones crónicas y tratamiento con estatinas (tipo y dosis), hemoglobina glicosilada A_{1c} (HbA_{1c}), perfil lipídico y tasa de filtrado glomerular estimado. En el análisis estadístico se utilizó la prueba de χ^2 para el análisis de variables categóricas y la prueba de *t* de Student para la comparación de medias, así como el test de U de Mann-Whitney para aquellas variables que no siguieran una distribución normal. Los valores de *p* se consideraron significativos si *p* < 0,05. Para el análisis de los resultados se empleó el programa estadístico SPSS, versión 25.0.

Resultados: Cien pacientes con DM2 analizados (56% mujeres) con una edad de 56,6 ± 10,2 años y un tiempo de evolución de DM2 de 8,7 ± 6,9 años. Todos los pacientes presentaban factores adicionales de riesgo CV. El factor de riesgo CV más frecuente fue la obesidad (99%), seguido de la dislipidemia (84%) y la hipertensión arterial (79%). El 41% de los sujetos presentaban complicaciones microvasculares y un 20% complicaciones macrovasculares. El 80% presentaban riesgo CV muy alto y un 20% un riesgo CV extremo. Las cifras medias de LDL-c fueron 106 ± 39 mg/dL. Los objetivos de LDL-c no se cumplieron en el 90% y el 85% de los pacientes en riesgo CV muy alto y riesgo CV extremo, respectivamente. El 42% de los sujetos no recibían tratamiento con estatinas y solo un 4% estaban en terapia con ezetimiba. Detectamos 3 pacientes con enfermedad CV que pese a tratamiento con estatinas de alta intensidad asociada a ezetimiba presentaban valores de LDL-c > 100 mg/dL.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con DM2 analizados en este estudio no cumplieron los objetivos LDL-c.

P-201. EXPERIENCIA PILOTO DE SEMAGLUTIDE EN VIDA REAL

F.J. Gómez Alfonso, J. Silva Fernández, F. del Val Zaballos,
P. González Lázaro, C. Contreras Pascual, C. Montalbán Méndez
e I. Gómez García

Endocrinología y Nutrición, Hospital General la Mancha Centro,
Alcázar de San Juan.

Objetivos: Valorar eficacia, seguridad y efectos pleiotrópicos de semaglutide en pacientes con DM tipo 2 no controlada con ADOs ± insulina basal (HbA_{1c} > 7% y < 10%).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de 12 semanas de duración. Se reclutaron 24 pacientes de edad > 18 años, IMC > 30, FG > 30 ml/min y DM tipo 2 no controlados con ADOs ± insulina basal (HbA_{1c} > 7% y < 10%), a los que se añadió semaglutide hasta un máximo de 0,5 mg/semanal; se discontinuó el tratamiento de iDPP-IV y se redujo un 20% la dosis de insulina basal al inicio. Ninguno era portador de terapia previa con ArGLP-1. 8 pacientes (36,36%) estaban con insulina basal. Fueron analizadas de forma basal y después de 12 semanas las siguientes variables: HbA_{1c}, IMC, colesterol total, LDLc, HDLc, TG, TAs, TAd, así como los efectos secundarios atribuidos al fármaco. Los datos fueron recogidos y analizados en el programa estadístico SPSS 20.0; tras comprobación de normalidad (método Shapiro-Wilk), se escoge prueba *t*-Student para comparación de las medias de las variables, a excepción de la TAd, que se analiza mediante test de Wilcoxon.

Resultados: De los 24 pacientes reclutados, 22 completaron el estudio y 2 abandonaron; uno por intolerancia digestiva y otro por empeoramiento de su retinopatía. El 50% eran mujeres, y el 50% hombres; la edad media 61,96 ± 1,31 años; tiempo de evolución de la DM 7,29 ± 3,0 años. La HbA_{1c} basal media fue 8,22 ± 0,58% y a las 12 semanas 7,23 ± 0,54% (*p* < 0,01). El IMC basal medio fue 34,84 ± 2,76 y a las 12 semanas 32,70 ± 2,31 (*p* < 0,01). El colesterol total basal medio fue 200,36 ± 15,59 mg/dL y a las 12 semanas 188,05 ± 12,60 mg/dL (*p* < 0,01). El LDLc basal medio fue 105,27 ± 18,23 mg/dL y a las 12 semanas 98,14 ± 14,05 mg/dL (*p* < 0,01). El HDLc basal medio fue 44,86 ± 6,42 mg/dL y a las 12 semanas 46,41 ± 5,36 mg/dL (*p* = 0,01). El nivel de TG basal medio fue 171,95 ± 48,73 mg/dL y a las 12 semanas 153,41 ± 31,39 mg/dL (*p* = 0,01). La TAs media basal fue 140,86 ± 10,99 mmHg y a las 12 semanas 137,55 ± 8,17 mmHg (*p* = 0,01). La TAd basal media fue 80,23 ± 10,43 mmHg y a las 12 semanas 78,14 ± 7,65 mmHg (*p* = 0,11). En cuanto a los efectos secundarios fueron descritos los siguientes: 6 pacientes (25%) presentaron náuseas transitorias, 1 paciente (4,2%) presentó vómitos persistentes y 1 paciente (4,2%) presentó empeoramiento de su retinopatía.

Conclusiones: Los resultados a 12 semanas ponen de manifiesto, que más allá de la mejoría metabólica clínica y estadísticamente significativa en cuanto a HbA_{1c}, semaglutide aporta otros beneficios adicionales significativos en el IMC, colesterol total LDLc, HDLc, TG y TAs, con buena tolerancia y perfil de seguridad. Asimismo, se necesitan ensayos clínicos de mayor tamaño muestral y de mayor duración que confirmen los resultados aquí obtenidos.

P-202. ¿EXISTE INERCIA TERAPÉUTICA ENTRE NUESTROS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON ADOS? ¿INFLUYE EL IMC EN ESTA INERCIA TERAPÉUTICA?

G. Bermúdez Galindo, I. García Herrero, I. Río Moso,
M.M. Aparicio Castaño y S. Serrano Porta

EAP Los Barreros, Hospital General Universitario Santa Lucía,
Cartagena.

Introducción: La inercia terapéutica es un problema muy común en el manejo del paciente con enfermedades crónicas asintomáticas en el área extrahospitalaria. Y se define como “la falta de inicio o intensificación o cambio del tratamiento cuando está indicado” La inercia puede afectar al 30-70% de los pacientes.

Objetivos: Identificar el porcentaje de inercia terapéutica que afecta a nuestros paciente diabéticos tipo 2 en tratamiento con ADOs. ¿En que afecta, si afecta, el IMC para esta inercia terapéutica?

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado a partir de los registros en OMI Y PIN (portal de inteligencia de negocio) donde se incluyen pacientes de nuestro Centro de Salud con registro de HbA_{1c} > 7,5% desde junio del 2018 a noviembre del 2019 en tratamiento con antidiabéticos orales. Hombres: 46,43% Mujeres: 53,67%. Media de

Tabla P-202

		Mal control (total)	Mal control + IMC < 30	Mal control +IMC > 30
Mal control metabólico	26,19%	13,39%	5,23%	8,09%
	Con inercia terapéutica			
	Sin inercia terapéutica	12,81%	10%	2,81%

edad con mal control metabólico.- 66,9 años. La población diana está constituida por 266 pacientes, de los cuales conocemos la HbA1c de 209 (n); de estos pacientes, el 25,84% presentan una HbA1c > 7,5% (8% en los mayores de 80 años). Y es en estos en los que pretendemos determinar el porcentaje de inercia terapéutica que hay en sus tratamientos. Para ello separaremos a los pacientes en 2 grupos, por una parte a los que presentan Glicada elevada y además IMC > 30 (n1), y por otra parte los que solo presenta glicada elevada, manteniendo IMC < 30 (n2).

Resultados: Para todos los pacientes del estudio: Mal controlados con inercia terapéutica (28) que representa el 13,39% de nuestros pacientes. n (1) = 38; Con inercia terapéutica (17) 44,74%. Sin inercia terapéutica (21) 55,26%. n (2) = 17 Con inercia terapéutica (11) 64,70%. Sin inercia terapéutica (6) 35,30%. Aquí vemos que según el IMC sea mayor o menor de 30 nuestra actuación se verá afectada o no por inercia terapéutica. Aun así, el porcentaje de pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con ADOs y que presentan inercia terapéutica, aún siendo mejorable, es muy inferior (13,39% frente a 30/70%) a las medias documentadas de otros centros.

Conclusiones: El 73,81% de nuestros pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con ADOs presenta buen control metabólico. Del 26,19% que presentan mal control metabólico, el 70,37% presentaban un IMC > 30. Entre los pacientes con mal control metabólico se intensificó el tratamiento en un 49,1%, por lo tanto, en un 50,9% se mantuvo el mismo tratamiento.

P-203. EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON DULAGLUTIDA EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES TIPO 2 ESPAÑOLA. ANÁLISIS CLÍNICO Y DE SEGURIDAD A 36 MESES

F. Moreno Obregón^a, R. Gómez Méndez^b,
C. Romo Guajardo-Fajardo^c, A. Rigabert Sánchez-Junco^d,
Á. Nieto Sánchez^e, J.P. Miramontes González^f y D. León Jiménez^g

^aAtención Primaria, Centro de Salud Cartaya, Cartaya, Huelva.

^bMedicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Lugo. ^cAtención Primaria, Centro de Salud Luis Taracido, Bollullos Par del Condado, Huelva. ^dFundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud (FABIS), Huelva. ^eMedicina Interna, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ^fMedicina Interna, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Hospital Río Hortega, Valladolid. ^gMedicina Interna, UCAMI, Hospital Universitario Virgen Rocío, Sevilla.

Objetivos: Analizar la efectividad y seguridad de dulaglutida en vida real en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a los 6 meses (M), 12M, 24M y 36M de tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico con pacientes DM2 de tres áreas sanitarias diferentes: Madrid, Salamanca y Huelva. Inclusión: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de DM2. Exclusión: pacientes con menos del 70% de las variables registradas incluidas en el estudio. Datos demográficos: edad, sexo y tratamiento antidiabético al inicio. Para medir la eficacia, se analizó la evolución de los parámetros glucosa basal plasmática, HbA_{1c} y peso al inicio, 6, 12, 24 y 36M de haber realizado la prescripción. Para el análisis de seguridad hemos comprobado las retiradas y los efectos adversos. Análisis estadístico: medias y DE para variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas. Para analizar la homogeneidad de las muestras, se utilizó el test t para las variables cuantitativas y el test chi-cuadrado para las cualitativas. El análisis de la evolución de las variables respuesta a los 6, 12, 24 y 36M se realizó mediante el Anova para un factor de medidas repetidas (tiempo). Se realizó el ajuste de Greenhouse-Geisser cuando se incumple el supuesto de esfericidad. Se utilizó el test de Sidak para las comparaciones múltiples entre los tiempos. El nivel de significación utilizado ha sido del 0,05. Los análisis se han realizado con el programa estadístico IBM-SPSS[®] versión 25.

Resultados: 95 pacientes iniciales. 87 alcanzaron los 36M y 8 pérdidas (8,42%): 4 por cambio de arGLP1, 1 por exitus, 1 por mala tolerancia y 2 por causas no especificadas. Edad media: 57,88 (± 9,96). 60,93%: mujeres; 39,07%: hombres. Más del 80% había recibido tratamiento antidiabético previo con metformina como antidiabético más frecuente. Glucosa plasmática: reducción alrededor de -30 mg/dL a los 6M (p < 0,001) que permaneció hasta los 36M. HbA_{1c}: reducción en -1,4% (p < 0,001) a los 6M manteniéndose durante los 36M. Peso: descenso a los 6M (p < 0,001) continuó reduciéndose hasta los 36M sin diferencias estadísticamente significativas. En la tabla se recoge la evolución de las tres variables estudiadas.

Conclusiones: Dulaglutida es un arGLP1 cuyos efectos beneficiosos se hacen presentes a los 6M del inicio del tratamiento para, posteriormente, mantenerse hasta los 36M. Es un fármaco efectivo y seguro para el tratamiento de la DM2 a largo plazo.

P-204. CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS DE COLESTEROL LDL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

J.D. Salazar León^a, I. Modrego Pardo^a, C. Sanchis Llopis^b,
E. Sola Izquierdo^a, D. del Monte Delgado^c y C. Morillas Ariño^c

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. ^bNeurología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. ^cUnidad de Documentación Clínica y Admisión, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

Tabla P-203

	Inicio media (DE)	6M media (DE)	12M media (DE)	24M media (DE)	36M media (DE)
Glucosa basal (mg/dL)	170,27 (± 62,90)	142,61 (± 51,58)	136,84 (± 45,68)	141,46 (± 46,52)	145,83 (± 57,24)
p-valor	p < 0,001*	p = 0,364	p = 0,450	p = 0,265	
HbA1c (%)	8,42 (± 1,83)	7,01 (± 1,17)	7,17 (± 1,20)	7,20 (± 1,22)	7,11 (± 1,49)
p-valor	p < 0,001*	p = 0,520	p = 0,988	p = 0,612	
Peso (Kg)	102,20 (± 19,64)	100,80 (± 18,39)	98,56 (± 15,86)	98,39 (± 16,46)	99,03 (± 16,28)
p-valor	p < 0,001*	p = 0,069	p = 0,216	p = 0,506	

Tabla P-204

cLDL y tratamiento hipolipemiante al alta y tras 6-12 meses

	Estatinas de alta intensidad n (%)	LDL (mg/dL)	LDL < 70 mg/dL n (%)	LDL < 55 mg/dL n (%)	LDL > 100 mg/dL n (%)
Al ingreso (n = 116)	27 (23)	92 ± 30	28 (24)	13 (11)	35 (30)
Al alta (n = 116)	38 (32)				
6-12 meses (n = 82)	35 (43)	78 ± 27	30 (36)	17 (21)	16 (20)

Introducción: Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV) presentan un riesgo muy alto de nuevo evento. Este riesgo disminuye al reducir el colesterol LDL (cLDL) con fármacos hipolipemiantes. Las guías ESC/EAS 2016 recomendaban un objetivo de cLDL < 70 mg/dL, mientras que las de 2019 recomiendan cLDL < 55 mg/dL.

Objetivos: Analizar el cumplimiento de los objetivos de cLDL marcados por las guías ESC/EAS en pacientes con DM2 y patología vascular cerebral isquémica reciente, las variables que puedan relacionarse con dicho cumplimiento y el uso de fármacos hipolipemiantes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes ingresados por ictus isquémico o accidente isquémico transitorio en un hospital terciario durante 2018. Se valoraron los factores de riesgo cardiovascular, los fármacos hipolipemiantes prescritos y los niveles de cLDL al ingreso y a los 6-12 meses del alta. Se valoró la posible influencia de variables como edad, sexo, tabaquismo, HTA y ECV previa en el cumplimiento de objetivos de cLDL y en la prescripción de hipolipemiantes.

Resultados: Se analizaron los datos de 116 pacientes al ingreso y de 82 pacientes a los 6-12 meses: 74% varones, edad media 76 ± 9 años, 53 con ECV previa (46%), 91 con HTA (79%) y 23 fumadores (20%). 26 pacientes fallecieron durante el seguimiento. Al ingreso, 24% tenían cLDL < 70 mg/dL, 11% < 55 mg/dL y 30% > 100 mg/dL. A los 6-12 meses, un 36% presentaban cLDL < 70 mg/dL, un 21% cLDL < 55 mg/dL y un 20% > 100 mg/dL. Al ingreso, 23% de los pacientes llevaban tratamiento con estatinas de alta intensidad (atorvastatina 40-80 mg o rosuvastatina 20-40 mg), 32% al alta y 43% a los 6-12 meses del alta (tabla). 4 pacientes (5%) llevaban ezetimibe asociado a estatina a los 6-12 meses del alta. No se observaron diferencias significativas en los niveles de LDL a los 6-12 meses del alta en función del sexo, edad, tabaquismo o HTA. Sin embargo, la ausencia de cardiopatía isquémica se asoció con una prescripción significativamente menor de estatinas de alta intensidad a los 6-12 meses del alta (78,6% vs 30,1%, p 0,001).

Conclusiones: Los pacientes con DM2 y evento cerebrovascular isquémico reciente presentan una baja prescripción de estatinas de alta intensidad y un bajo cumplimiento de los objetivos de cLDL recomendados por las guías. La ausencia de cardiopatía isquémica se asoció de forma significativa a una menor prescripción de estatinas de alta intensidad.

P-205. CAMBIO A SEMAGLUTIDA DESDE OTRO AGONISTA DEL RECEPTOR GLP1 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: UN ESTUDIO DE EFECTIVIDAD EN VIDA REAL

J.C. Ferrer García, R. Albalat Galera, A. Sánchez Lorente, I. Ramos Casamayor, A. Jiménez Portilla, M. Tolosa Torrén y L. Arribas Palomar

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivos: Evaluar los resultados clínicos del cambio a semaglutida en el control glucémico y el peso en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) previamente tratados con otro agonista del receptor de GLP1 (arGLP1)

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes de al menos 18 años de edad con DM2 no controlada (HbA1c 6,5-11%) que mantuvieran su tratamiento farmacológico estable en los últimos 6 meses y que éste incluyera un arGLP1 que no fuera semaglutida. Se sustituye dicho arGLP1 por tratamiento subcutáneo con semaglutida 0,5 o 1,0 mg una vez por semana añadido al resto de su terapia. La dosis elegida se basó en la práctica clínica. El objetivo primario fue la modificación de la Hb glicosilada (HbA1c) y el secundario el cambio en el peso corporal, ambos en la semana 24.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes que tenían una edad media de 59,8 ± 10,3 años, una duración de la DM2 de 9,7 ± 7,4 años y una HbA1c basal de 8,4 ± 1,34%. Treinta pacientes recibían previamente liraglutida 1,8 mg al día, once dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana y tres exenatida 2 mg una vez a la semana. A los 6 meses de seguimiento, hubo una reducción de HbA1c de 0,5 ± 1,1% (p < 0,01), y una reducción de peso de 1,5 ± 2,6 kg. No hubo ninguna retirada de semaglutide por eventos adversos gastrointestinales. Semaglutida 1 mg se utilizó en 49 pacientes y 0,5 mg por semana en 5 pacientes.

Conclusiones: En este estudio en vida real, los pacientes con mal control metabólico a los que se sustituyó el arGLP1 por semaglutida tuvieron reducciones significativas en HbA1c y peso.

P-206. EFICACIA DE SEMAGLUTIDE EN PACIENTES OBESOS CON DIABETES TIPO 2. EXPERIENCIA CLÍNICA A 6 MESES

J.I. Martínez Montoro, A. Ferrnández Valero, A.M. Gómez Pérez, M. Damas Fuentes y F.J. Tinahones Madueño

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Semaglutide es un análogo de GLP-1 que ha demostrado importantes beneficios en el paciente diabético en ensayos clínicos aleatorizados. Su comercialización en España se inició en mayo de 2019. El objetivo del presente trabajo es analizar la efectividad de este fármaco utilizado en la práctica clínica habitual en pacientes diabéticos tipo 2 con IMC superior a 30.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se recogen características demográficas y clínico-analíticas de 27 pacientes en los que se inició semaglutide 0,25 mg semanal durante el primer mes, con posterior dosificación de 0,5 mg semanal. Se realizó una segunda visita de seguimiento a los 6 meses tras el inicio del fármaco, con objeto de evaluar el impacto del mismo.

Resultados: Se presentan los datos de 27 pacientes con diabetes tipo 2, 14 hombres y 13 mujeres, de 60,1 ± 11 años de edad. El 18,5% de los mismos presentaba enfermedad cardiovascular establecida (cardiopatía isquémica). IMC 42,3 ± 8,3 kg/m²; peso 116,8 ± 30,3 kg; HbA1c 8,2 ± 1,6%; glucemia basal 166,7 ± 55,6 mg/dl; tensión arterial 149,5 ± 22,2/84,8 ± 12,6 mmHg; número de antidiabéticos orales al inicio del tratamiento 1,44 ± 0,75 (el 85% de los en tratamiento con metformina, 26% con ISGLT-2, 26% con análogo de GLP-1, 11% con sulfonilureas, 7% con IDPP-4). El 37% se encontraba en tratamiento con terapia insulínica. A los seis meses del inicio del tratamiento de semaglutide, se obtuvieron reducciones medias sig-

nificativas en el IMC ($39,9 \pm 7,1$ kg/m²), peso ($110,7 \pm 25,9$ kg), glucemia basal ($116,4 \pm 24,9$ mg/dl) y HbA1c ($6,6 \pm 1,1\%$) (tabla). Tras el período de seguimiento posterior al inicio de semaglutide, el 85% de los participantes se encontraban en tratamiento con metformina y el 48% con ISGLT2.

	Inicio	Final	p
Peso (kg)	116,8 ± 30,3	110,7 ± 25,9	< 0,001*
IMC (kg/m ²)	42,3 ± 8,3	39,9 ± 7,1	< 0,001*
TA sistólica (mmHg)	149,5 ± 22,2	139,9 ± 26,6	0,63
TA diastólica (mmHg)	84,8 ± 12,6	82,5 ± 8,5	0,30
Glucemia basal (mg/dl)	166,7 ± 55,6	116,4 ± 24,9	0,001*
Hemoglobina glicosilada (%)	8,2 ± 1,6	6,6 ± 1,1	< 0,001*
Creatinina (mg/dl)	1,07 ± 0,42	0,96 ± 0,35	0,23
Filtrado glomerular	69,3 ± 19,1	74,5 ± 17,7	0,37
Triglicéridos (mg/dl)	261,7 ± 20,2	182,8 ± 65,1	0,08
Colesterol total (mg/dl)	201,3 ± 53,3	184,3 ± 52,2	0,06
HDL colesterol (mg/dl)	43,3 ± 10,2	40,1 ± 8,3	0,64
LDL colesterol (mg/dl)	113,7 ± 47,7	105,6 ± 44,6	0,38
Microalbuminuria (mg/g)	274,8 ± 686,2	193,1 ± 444,5	0,31
Antidiabéticos orales (n°)	1,44 ± 0,75	1,74 ± 0,9	0,02*
Dosis de insulina (UI)	27,3 ± 47,2	28,8 ± 47,5	0,17
Antihipertensivos (n°)	1,9 ± 1,1	1,8 ± 1,1	0,32

Conclusiones: Semaglutide es un fármaco eficaz en el tratamiento del paciente con diabetes tipo 2, en términos de control metabólico (reducción de HbA1c) y de disminución de peso.

P-207. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDE SC: ARGLP1 NAÏVE VS ARGLP1 ACTIVO - SWITCH. ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO A CORTO PLAZO

D. Tejedo Flors^a, C. Pardo Ruiz^b, T. Arguello Gordillo^c, R. Sánchez Ortiga^c, M. Sánchez Pacheco^c, A. Picó Alfonso^d y Ó. Moreno Pérez^e

^aEndocrinología, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Alicante. ^bHospital Virgen de los Lirios, Alcoy. ^cHospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Alicante. ^dHospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante. ^eEndocrinología, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante.

Introducción: La eficacia y seguridad de semaglutida semanal sc (SEMA) se ha investigado en un extenso programa de desarrollo clínico en DM2. Sin embargo, existe limitada evidencia en “vida real” de su impacto clínico ante la presencia o no de otros aRGLP1 en la terapia de base.

Objetivos: Analizar la efectividad de SEMA, en pacientes DM2 en función de la terapia incretínica de base (naïve aRGLP1 vs aRGLP1 activo - switch) a 12-24 semanas de seguimiento; analizar la seguridad (eventos adversos, retirada).

Material y métodos: Estudio retrospectivo, no intervencionista. Criterios de inclusión: pacientes ≥ 18 años con DM2, FGe ≥ 15 ml/

min/1,73 m² con instauración de SEMA. Variable de resultado principal: cambio en la HbA1c (%), peso (kg). Variables de resultado secundarios: eventos adversos, retirada. Estadística: descriptivo, Wilcoxon (datos apareados), U de Mann-Whitney; SPSS v 19.0.

Resultados: 62 pacientes, 64,5% hombres, edad 60 ± 11 años, evolución DM 11 [8-19] años; IMC $33,8$ [31-38] kg/m², HbA1c $7,8$ [7,3-8,6]%; FGe 73 [45-90] ml/min/1,73, 43,5% enfermedad renal diabética, RAC > 30 20,5%. Prevención primaria CV 79%. En un 51,6% su terapia de base contenía un aRGLP1 (LIRA 63%, DULA 28%, EXEN 9%) y un 52,5% insulino terapia. Dosis de mantenimiento de SEMA 0,5 en un 77%. De forma global, descenso HbA1c 1 [0,3-1,8] (p < 0,01), descenso de peso $3,2$ [1,5-8,9] kg (p < 0,01). El estudio de subpoblaciones mostro descenso HbA1c $1,2$ [0,5-1,9] (naïve a RGLP1) vs $0,8$ [0,2-1,5] (aRGLP1 activo - switch) (p 0,09); descenso de peso $4,2$ [2,1-9,1] (naïve a RGLP1) vs $2,7$ [0,3-7,9] (aRGLP1 activo - switch) (p 0,06). En 4 pacientes se suspendió SEMA (2 por intolerancia digestiva, 2 por retencencias - falta de información paciente).

Conclusiones: En “vida real” y a corto plazo en pacientes con DM2, SEMA conlleva una mejoría del control metabólico y del peso, tanto en pacientes naïve para aRGLP1 (mayor beneficio), como en pacientes en los que se realiza un switch desde otros aRGLP1.

P-208. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA A CORTO PLAZO EN UN SUBGRUPO DE PACIENTES CON DM TIPO 2 EN CONSULTA GENERAL DE ENDOCRINOLOGÍA DE HUELVA

M.E. López Valverde^a, E. Concejo Martínez^b, R. Manzanera Cordova^a, I. González Navarro^a y M. Láinez López^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ^bServicio de Medicina Interna, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Objetivos: Conocer los resultados en reducción de peso y hemoglobina glicosilada (HbA1c) a corto plazo de los pacientes con DM tipo 2 a los que se ha iniciado tratamiento con semaglutida en consulta general de endocrinología.

Material y métodos: Se ha evaluado un grupo de pacientes a los cuales se les ha prescrito semaglutida semanal subcutáneo desde la Unidad de Endocrinología y Nutrición durante el período de tiempo entre el 1 de junio de 2019 y 31 de diciembre de 2019. Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron características de los pacientes, así como la evolución del peso y HbA1c antes y después del tratamiento. Se analizaron los datos con SPSS versión 15.

Resultados: Se evaluaron un total de 44 pacientes (50% varones). La media de edad era $61,23$ años (DE 10,54) y el tiempo medio de evolución de la diabetes de $14,84$ años (DE 8,84). El 43,2% de los pacientes presentaban complicaciones asociadas a la diabetes: 5 pacientes tenían complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares, 7 macrovasculares y 7 microvasculares. Con respecto al tratamiento hipoglucemiante, a 32 pacientes se les había prescrito insulina y a 41 pacientes antidiabéticos orales (31 metformina; 18 iSGLT2). De entre los 32 pacientes que ya tomaban análogos del receptor GLP1 diferente a semaglutida, el 37,5% se inyectaban liraglutida $1,8$ mg diarios. A los 3 meses de tratamiento con semaglutida, 18 pacientes recibían la dosis de 1 mg semanal, 24 la de $0,5$ mg y 2 la de $0,25$ mg. Presentaron efectos adversos 10 pacientes, y en 4 de ellos se tuvo que suspender el tratamiento. La mediana del peso basal fue $97,37$ kg (RI 26,35) y la mediana a los 3 meses del inicio del tratamiento con semaglutida fue de $95,5$ kg (RI 23,92). La media del porcentaje de peso perdido fue de $2,84\%$ (RI 5,26), siendo la diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05). La mediana de los niveles de HbA1c previos al inicio del tratamiento con semaglu-

tida fue del 7,9% (RI 2,2) y a los 3 meses fue del 7,1% (RI 1,9), siendo también esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Conclusiones: En nuestra muestra de 44 pacientes, semaglutida demuestra una reducción estadísticamente significativa tanto en el peso como en los niveles de hemoglobina glicosilada a los 3 meses, a pesar de no haber alcanzado dosis máximas del tratamiento en un 59,1% de los pacientes.

P-209. BENEFICIOS TRAS LA RETIRADA DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD

A. Gueorguiev Ternianov, A. Nubiola Calonge
e I. Remolins Carbonell

Consulta Externa de Endocrinología y Nutrición, Clínica Ntra. Sra. del Remei, Barcelona.

Introducción: En las últimas guías el papel de la insulina ha sido relegado a un segundo plano, sin embargo, la insulinización del paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad, sigue siendo la norma tras el fracaso de otros fármacos, a pesar del incremento ponderal, el elevado riesgo de hipoglucemias y el riesgo cardiovascular (RCV) derivado de la hiperinsulinemia.

Objetivos: Estudiar efecto de la retirada de insulina en pacientes con DM2 y obesidad, insulinizados sin criterios de insulinopenia, sobre la evolución de los siguientes parámetros antes y un año después de la intervención: control ponderal, metabólico, lipídico y tensión arterial.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, tipo "antes y después", para analizar (t-test Student) los cambios en los parámetros descritos. Muestra de 13 pacientes. Datos obtenidos de las historias clínicas de una consulta de Endocrinología, de pacientes con DM2, a los cuales se había retirado la insulina siguiendo protocolo descrito en

otra publicación. A criterio del clínico y en base a falta de signos de insulinopenia, se sustituyó la insulina por arGLP-1 y/o isGLT2, siguiendo dieta hipoglucídica, en pacientes que estaban en tratamiento estable con insulina durante más de un año. Además, se realizó estudio cualitativo mediante encuesta para evaluar grado de satisfacción, transcurrido un año tras la retirada de insulina.

Resultados: Los resultados (tabla) demostraron una mejora estadísticamente significativa del control metabólico, ponderal y presión arterial sistólica. Se detectó una tendencia a la reducción de los triglicéridos y al aumento del colesterol HDL sin llegar a ser estadísticamente significativa. El estudio cualitativo demostró un alto grado de satisfacción de los pacientes con su pauta terapéutica, peso y con la mejora de su calidad de vida.

Conclusiones: La retirada de insulina en pacientes obesos con DM2 sin criterios de insulinopenia, podría mejorar RCV, facilitar la pérdida de peso, evitar hipoglucemias, así como un ahorro para el sistema sanitario, permitiendo una mejoría en calidad de vida del paciente y facilitando un tratamiento más sencillo.

P-210. EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL PROGRAMA DE SOPORTE TELEFÓNICO A PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA 300 U/ML (T-COACH)

E. Sánchez Toscano^a, I. Mateo Gavira^a, A.I. Jiménez Millán^b,
F. Carral San Laureano^b, M.M. Roca Rodríguez^a,
M. Tomé Fernández-Ladreda^b y M.I. Aguilar Diosdado^a

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ^bEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz.

Introducción y objetivos: El programa T-Coach[®] de apoyo telefónico a pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tratados con insulina glargina 300 U/ml, facilita ajustes de dosis de la insulinoterapia

Tabla P-209

Tabla de resultados

Variable	Estudio cuantitativo					
	Antes Media	Después Media	Diferencia Media	Sem	p	Interpretación
Peso (kg)	91	76	14,508	± 2,38	p = 0,027	Reducción
HbA1c (%)	8,60	6,70	1,87	± 0,34	p < 0,001	Reducción
Glicemia basal (mg/dl)	158	121	37,3	± 8,87	p < 0,001	Reducción
PA sistólica (mmHg)	141	120	21,13	± 2,67	p = 0,002	Reducción
PA diastólica (mmHg)	76	67	8,62	± 4,23	p = 0,12	Reducción
HDL (mg/dl)	41	48	6,89	± 2,54	p = 0,195	Incremento
LDL (mg/dl)	125	126	1,4	± 1,98	p = 0,917	Variable
TG (mg/dl)	207	156	51	± 22	p = 0,43	Reducción

Pregunta	Estudio cualitativo	
	Puntuación media	Interpretación
Satisfacción con:		
Comodidad de pauta	8	Muy satisfecho
Control del peso	7	Muy satisfecho
Riesgo de bajadas	8	Muy satisfecho
Calidad de vida	8	Muy satisfecho

basal mediante consultas telefónicas periódicas y ofrece educación diabetológica con el fin de mejorar el empoderamiento del paciente. **Objetivos:** Valorar la utilidad del programa T-Coach® en el control metabólico y grado de satisfacción en pacientes con DM2.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, multicéntrico, en el que se incluyen los pacientes con DM2 incluidos en el programa T-Coach® desde octubre de 2016 hasta octubre de 2019, atendidos en consultas de Endocrinología tanto del Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz, como del Hospital Universitario de Puerto Real. Se analizan datos demográficos, parámetros clínicos y analíticos basales, a los 3 y 6 meses de la inclusión en el programa. Se evalúa el grado de satisfacción de los pacientes y evolución del nivel de conocimientos con el uso de la plataforma.

Resultados: Se incluyen 169 pacientes (116 atendidos en Puerta del Mar y 53 en Puerto Real), el 54,2% (n = 93) mujeres, con una edad media de 66,05 ± 11,62 años y 15,39 ± 9,13 años de evolución de la DM2. El 44,4% (n = 71) presentaba microangiopatía y el 22,5% (n = 37) complicaciones macrovasculares. El 12% iniciaron de novo la insulino terapia basal. La dosis de insulina basal inicial fue de 33,08 ± 18,54 U/día y de 36,89 ± 19,94 U/día a los 6 meses. Los niveles de glucemia basal al inicio fueron de 203,57 ± 80,25 mg/dl y de 117,5 ± 55,57 mg/dl al final de la titulación (p < 0,001). La HbA1c media inicial fue 9,34 ± 1,72% y a los 6 meses 7,40 ± 1,38% (p < 0,001). El nivel de conocimientos ascendió de 4,8/8 a 7,6/8 puntos a los 3 meses. El grado de satisfacción de los pacientes fue elevado, con puntuaciones superiores a 9/10 en la mayoría de los ítems evaluados.

Conclusiones: En nuestro medio, el programa T-Coach® se muestra como una herramienta útil para el ajuste de dosis de insulino terapia basal, con la consecuente mejora en el control glucémico de estos pacientes. El grado de satisfacción de los pacientes con el apoyo a la titulación de la dosis de insulina es elevado y el nivel de conocimientos mejora con el refuerzo telefónico de educación diabetológica.

P-211. CAMBIOS EN EL CONTROL METABÓLICO Y COMPOSICIÓN CORPORAL CON SEMAGLUTIDE SC EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

E. Redondo Torres, M.C. Serrano Laguna, S. León Utrero, M.C. Andreo López, L. Sebastián Pérez, M. Quesada Charneco y P. López-Ibarra

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Objetivos: Los aGLP1 se han posicionado como un tratamiento eficaz y seguro en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo fue evaluar los cambios metabólicos y de composición corporal a los 6 meses tras el inicio con semaglutide subcutánea semanal añadido a su tratamiento de base en pacientes con DM2.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo. En 42 pacientes con DM2 se inició tratamiento con semaglutide subcutánea

semanal con un seguimiento de 6 meses. Se estudiaron variables clínicas, bioquímicas, antropométricas y de composición corporal. Además se evaluó la adherencia al tratamiento, los efectos secundarios del fármaco y cambios en el hábito dietético. El estudio de composición corporal se realizó con impedanciómetro Tanita TBF-300. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v 15.0).

Resultados: Se reclutaron 42 pacientes con DM2. Edad media 61 ± 9,7 años, 54,8% varones. Datos basales: HbA1c 8,75 ± 1,8%, glucemia 176,55 ± 62,7mg/dL, IMC 35,98 ± 7 kg/m², TAS 138,7 ± 16,8 mmHg. En la impedanciometría basal, la media de masa grasa (%), masa magra (Kg) y agua total (kg) fue de 38,1 ± 7,94%, 60,8 ± 9,9 kg y 44,5 ± 7,2 kg respectivamente. El 40,4% presentaban ECV establecida, preferentemente IAM. Tratamiento de base: 64,3% metformina, 35,7% iSGLT2, insulina: 50% análogo de la insulina basal, 11,9% análogos de insulina rápida; y 71,4% estatinas. Tras 6 meses de tratamiento hubo reducciones estadísticamente significativas en HbA1c (-1,85 ± 2,09%), glucemia basal (-47,9 ± 74,54 mg/dL), peso (-4,92 ± 4,2 kg), IMC (-1,88 ± 1,66 kg/m²), TAS (-12,1 ± 15,5 mmHg), LDL (-17 ± 42,5 mg/dL), TG (-44,1 ± 118,37 mg/dL) y masa grasa (-2,66 ± 4,37 kg). La presencia de iSGLT2 en el tratamiento no influyó en los resultados. La adherencia al tratamiento fue del 55%. Un 71,4% refería mayor sensación de plenitud postprandial. No se detectaron efectos adversos graves. Un 50% de pacientes efectuaron cambios en sus hábitos dietéticos tras la introducción de semaglutide.

Conclusiones: En nuestra experiencia, el tratamiento con semaglutide se muestra muy eficaz y seguro produciendo cambios muy beneficiosos a nivel metabólico, en composición corporal, tensional, lipídico e incluso hábitos dietéticos en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tan solo 6 meses de tratamiento. Es necesario estrategias de colaboración entre pacientes, educadores y médicos para mejorar la adherencia al tratamiento.

P-212. EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON SEMAGLUTIDA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. Badiola Molinuevo^a, V. de Diego Sola^b, P. González Fernández^b, C. Manrique Multióizabal^b, V. Urquijo Mateos^b, E. Fernández Rubio^b y V. Bellido Castañeda^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de Cruces, Barakaldo.

^bHospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción y objetivos: Semaglutida es el último arGLP-1 aprobado en España. El objetivo de este trabajo es analizar los resultados en vida real de semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, en práctica clínica habitual, en pacientes con DM2 que iniciaron tratamiento con semaglutida desde junio/2019 y realizaron una visita de seguimiento a los 3 meses. Se analizaron datos clínicos, antropométricos y analíticos, basales y a los 3 meses de tratamiento.

Tabla P-212

	Basal (n = 38)	3 meses (n = 38)	Valor p
Glucemia basal (mg/dl)	166,6 ± 50,3	145,8 ± 45,6	0,016
HbA1c (%)	7,9 ± 1,3	7,1 ± 1,1	< 0,001
Peso (kg)	103,9 ± 20,3	101,3 ± 20,6	< 0,001
IMC (kg/m ²)	38,2 ± 6,5	37,23 ± 6,7	< 0,001
TAS (mmHg)	135,2 ± 17,3	130,9 ± 19,8	0,415
Insulina (UI)	57,7 ± 48,1	45,9 ± 39,7	< 0,001

Resultados: Se analizaron 38 pacientes (50% mujeres), con una edad media de $61,6 \pm 9,7$ años. La duración media de la DM fue de $16,5 \pm 9,3$ años. El 92% presentaban HTA y dislipemia. El 15,8% tenían antecedentes de cardiopatía isquémica, el 10,5% insuficiencia cardiaca, el 15,8% enfermedad vascular cerebral y el 5,3% arteriopatía periférica. El 60,1% presentaban insuficiencia renal (15,8% estadios 3b o 4), el 36,8% nefropatía diabética, y el 21,1% retinopatía diabética. El 58% de los pacientes seguía tratamiento con insulina (74% con basal, y 26% con basal-bolus), con una dosis media de $57,7 \pm 48,1$ UI/día. En 19 pacientes se realizó un cambio desde otro arGLP-1. En ellos, la dosis de inicio fue de 0,25 mg/semana en 9 casos y 0,5 mg/semana en 10 casos. En el resto la dosis de inicio fue de 0,25 mg/semana. A los 3 meses el 13,2% recibían 0,25 mg/semana, el 50% 0,5 mg/semana y el 36,8% 1 mg/semana. Se objetivó mejoría significativa en glucemia basal ($-20,8 \pm 49,5$ mg/dL), HbA1c ($-0,7 \pm 1,1\%$), peso ($-2,6 \pm 3,6$ kg) e IMC ($-0,9 \pm 1,3$ kg/m²) (tabla). En aquellos pacientes con HbA1c basal $> 8\%$, la disminución media de HbA1c a 3 meses fue de $-1,1 \pm 1,2\%$. En 4 pacientes se suspendió la insulina basal, y en 5 se suspendió la insulina rápida. Los pacientes naïve para arGLP-1 alcanzaron una mayor reducción de HbA1c y peso en comparación con los que realizaron cambio desde otro arGLP-1 (HbA1c $-0,9 \pm 1,1\%$ vs $-0,6 \pm 1,0\%$; peso $-4,0 \pm 3,9$ kg vs $-1,3 \pm 2,8$ kg).

Conclusiones: En nuestra serie, el tratamiento con semaglutida ha demostrado, a 3 meses, reducción significativa de HbA1c y peso, y menores requerimientos de insulina, confirmando la eficacia de semaglutida en práctica clínica habitual.

P-213. NUEVAS OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO. EVOLUCIÓN DE LAS NUEVAS TERAPIAS EN NUESTRA ZONA

L. Ruiz del Moral^a, J. Barrot de la Puente^b, C. López Arpi^c, M. Arbide Quinteros^d y L. Vadillo^e

^aInstitut Català de la Salut, Can Gibert del Pla, Girona. ^bInstitut Català de la Salut, CAP Jordi Nadal, Salt. ^cInstitut Català de la Salut, CAP Sarrià de Ter, Sarrià de Ter. ^dInstitut Català de la Salut, CAP Palafrugell, Palafrugell. ^eInstitut Català de la Salut, CAP Sant Feliu de Guixols, Sant Feliu de Guixols.

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) es una enfermedad de alta prevalencia y con graves complicaciones. En la actualidad están apareciendo nuevos antidiabéticos que mejoran el control y la morbilidad de estos pacientes. Por lo tanto, la disponibilidad de nuevos fármacos nos permite individualizar más el tratamiento en cada paciente con nuevas combinaciones. Diferentes estudios de seguridad cardiovascular (CV) publicados han demostrado una mejoría en la variable principal compuesta (MACE).

Objetivos: Describir las características clínicas de los DM2. Datos del diciembre del 2019 en Atención Primaria en la área de gestión SAP SUD de Girona (ICS), se valora el tratamiento de los nuevos fármacos hipoglucemiantes comercializados en los DM2 con o sin enfermedad CV. Los nuevos hipoglucemiantes son; los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y/o los análogos de las incretinas GLP1 (aGLP1) frente a los otros hipoglucemiantes.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal basado en los registros de Atención Primaria (eCAP). Análisis descriptivo, comparación de medianas y proporciones. Los pacientes DM2 estratificados por fármacos, enfermedad CV (cardiopatía isquémica y/o AVC) (PS), índice de masa corporal (IMC), HbA1c y la prescripción de los nuevos fármacos (iSGLT2 y/o arGLP1) vs otros.

Resultados: 14.411 DM2, el 43,6% son mujeres. Edad media de 73 años. Un 22,2% sin tratamiento (HbA1c 6,5%), un 57,6% con antidiabéticos orales (HbA1c 7,1%), un 15,76% combinados con insulina (HbA1c 8,3%) y un 4,3% con insulina sola (HbA1c 7,9%). El 79,8% una

HbA1c $< 8\%$. El 53,9% un IMC < 30 y un 16,3% IMC > 35 . 2.298 DM2 presentan enfermedad CV, un 15,95% del total y 31,9% son mujeres. De los nuevos fármacos; el 78,2% de los iSGLT2 y un 87% de los aGLP1 se usan en Prevención Primaria. Los iSGLT2 (54% Empa, 39% Dapa y 7% Cana) representan un 6,1% del total, con una HbA1c media de 7,8% y un IMC 32 frente al 1,2% de los aGLP1 (57% Lira, 31,6% Dula), una HbA1c media del 8,1% i un IMC 37,4. En los últimos 3 años la evolución de los iSGLT2 van del 2,5%, al 3,9% al 6,1% de este año en curso. Los aGLP1 alrededor del 1%.

Conclusiones: Las nuevas evidencias y las recomendaciones de los Guías de Práctica Clínica en relación a los beneficios asociados en los pacientes con DM2 y enfermedad CV favorecen la utilización de los nuevos antidiabéticos comercializados pero es testimonial en nuestra zona, destacando un discreto incremento de los iSGLT2 en los últimos años. Observamos el poco uso en prevención secundaria. A pesar de todo, la prescripción de los nuevos fármacos corresponde a una población mas joven, con mayor IMC y peor control metabólico.

P-214. PREVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES. TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE Y ANTIAGREGACIÓN

J. Barrot de la Puente^a, C. López Arpi^b, L. Ruiz del Moral^c, L. Vadillo Nadalutti^d y M. Arbide Quinteros^e

^aInstitut Català de la Salut, CAP Salt, Salt. ^bInstitut Català de la Salut, CAP Sarrià de Ter, Sarrià de Ter. ^cInstitut Català de la Salut, CAP Can Gibert del Pla, Girona. ^dInstitut Català de la Salut, CAP Sant Feliu de Guixols, Sant Feliu de Guixols. ^eInstitut Català de la Salut, CAP Palafrugell, Palafrugell.

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen un alto riesgo cardiovascular. El LDL-colesterol es el elemento clave en la génesis de la aterosclerosis. Para predecir el beneficio del tratamiento hipolipemiente se basa en el cálculo de riesgo cardiovascular (CV) basal del paciente y se monitoriza en función de los valores de LDL-c. Las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología y la de Aterosclerosis presentan unos nuevos objetivos: LDL-c < 70 mg/dl en enfermedad CV y < 100 mg/dl en pacientes con riesgo CV alto. Con la evidencia actual, se mantiene la indicación de antiagregación en prevención secundaria (PS), pero no en prevención primaria (PP) donde no existe beneficio clínico neto (beneficio CV pero mayor riesgo de eventos hemorrágicos graves).

Objetivos: Describir y analizar las características clínicas de los DM2. Datos del diciembre del 2019 en Atención Primaria en la área de gestión SAP SUD de Girona (ICS), se valora el tratamiento con hipolipemiantes y antiagregantes en las situaciones de riesgo CV.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal basado en los registros de Atención Primaria (eCAP). Análisis descriptivo, comparación de medianas y proporciones. Los pacientes DM2 estratificados por género, presencia enfermedad CV o sin evento, hipolipemiantes (estatinas, fibratos, ezetimibe, colestiramina y/o omega), LDL-c (< 130 mg/dl, < 100 mg/dl y < 70 mg/dl), antiagregantes y/o anticoagulantes.

Resultados: 14.411 DM2, el 43,6% son mujeres con una edad media de 73 años. 12.113 DM2 en PP, un 84,1% y un 45,8% son mujeres. En PP un 15% usa antiagregación y un 25% combinación antiagregante y anticoagulante. 2.298 DM2 presentan enfermedad CV (PS), un 15,9% del total y 31,9% son mujeres. En PS un 73,9% antiagregantes y un 90,2% tratamiento combinado. Un 54% de DM2 no se trata con hipolipemiantes y presentan un LDL-c medio de 109 mg/dl (PP 110 y PS 95). Un 42,5% con un hipolipemiente (90% estatinas y 9% fibratos), un LDL-c medio de 92,6 mg/dl (PP 98 y PS 75). Un 3,1% combinación de hipolipemiantes (51% estatinas con fibratos y un 38% estatinas con ezetimibe), un 82 mg/dl de media (PP 92 y PS 71). En los pacientes en PS, un 41,8% LDL-c < 70 mg/dl (75% con un solo

hipolipemiante), un 77,2% < 100 mg/dl. En PP, un 7,4% > 130 mg/dl, un 33,1% entre 100-130 mg/dl.

Conclusiones: En el paciente con diabetes el objetivo de control es prioritario para evitar eventos. Numerosas GPC y posicionamientos de Sociedades científicas recomiendan unos objetivos con diferentes opciones terapéuticas que parece que no conseguimos. En nuestro ámbito las diferentes recomendaciones determinan objetivos dispares.

P-215. VALORACIÓN DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA SOBRE LOS PARÁMETROS DE COMPOSICIÓN CORPORAL

S. Botella Martínez^a, A. Mari Sanchis^b, A. Zugasti Murillo^b, E. Petrina Jauregui^b, H. Rendon^b, M. Pérez de Ciriza^b y M. Yaregui Balda^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital de Navarra, Pamplona.

^bHospital de Navarra, Pamplona.

Introducción: La visión adipocéntrica en el control de la diabetes ha llevado al desarrollo de nuevos fármacos que consiguen mejorar al mismo tiempo la hemoglobina glicosilada (A1c) y peso, como semaglutida.

Objetivos: El objetivo de este estudio es conocer el efecto de semaglutida no sólo en el control del peso y la A1c, sino también en los parámetros de composición corporal.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional prospectivo en 31 pacientes diabéticos con obesidad que inician tratamiento con semaglutida hasta una dosis de 0,5 mg. Se llevó a cabo estudio de composición corporal mediante impedanciometría basal y los 4-6 meses, además del control analítico con glucemia y A1c.

Resultados: La media de peso inicial de la población era de 116 kg, la media de IMC: 43,5 kg/m² y la media de A1c: 7,5%. En relación con el estudio de la composición corporal, los individuos presentaban una media de grasa corporal de 54,6 kg, la media del porcentaje de grasa era del 45,7% del peso corporal, y la media de la masa muscular total era de 59,3 kg. A los 6 meses de tratamiento se objetivó una disminución significativa en peso 112 kg (p < 0,001), IMC: 42 kg/m² (p < 0,001), y A1c 6,7% (p < 0,001). Hubo asimismo una disminución en la grasa corporal MG: 52 kg (p = 0,03) pero acompañada de una disminución significativa de masa muscular MM: 57 kg (p < 0,001).

Conclusiones: El tratamiento con semaglutida se mostró eficaz en el control glucémico con una reducción significativa de la A1c. También redujo el peso corporal de manera significativa aunque a expensas no sólo del compartimento graso, sino también de la masa muscular.

P-216. EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS HIPOGLUCEMIANTES DE LA SALVIA CANARIENSIS L. EN UN MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2

M. Cabrera Pérez^a, Y. Brito Casillas^b, A. Expósito^c, L.C. Ojeda Moreno^c, J. Lilao-Garzón^c y A.M. Wägner^d

^aEstudiante de 6º Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), Las Palmas de Gran Canaria. ^bInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Servicio de Endocrinología y Nutrición, ULPGC, Las Palmas de Gran Canaria. ^cULPGC, Las Palmas de Gran Canaria. ^dIUIBS, ULPGC, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Existen ciertas evidencias sobre las propiedades hipoglucemiantes de algunos preparados de *Salvia officinalis*. Sin

embargo, una variedad local de *Salvia* spp., originaria de las Islas Canarias, no ha sido valorada como tratamiento hipoglucemiante hasta el momento.

Objetivos: Valorar los efectos hipoglucemiantes agudos de un extracto local de salvia en un modelo animal de diabetes tipo 2.

Material y métodos: La salvia se recogió en Ingenio, Gran Canaria. Se dejó secar y se realizó una extracción alcohólica. Siguiendo un ensayo cruzado aleatorio con 6 ratones C57/BL6 (50% hembras) a los que se les indujo la diabetes con una dieta rica (60%) en grasa, durante, al menos, 12 semanas. Para evaluar los efectos agudos del extracto de salvia, se les administró éste (100 mg/kg) conjuntamente con 2 g/kg de glucosa en una sobrecarga oral de glucosa (SOG), o solo vehículo con glucosa (suero fisiológico), siguiendo un diseño cruzado aleatorio, en días diferentes, separados al menos 48 horas. Se midió la glucemia, utilizando un glucómetro (Glucomen Areo), a través de la sangre de la cola, a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración. El área bajo la curva (AUC) de glucosa se calculó por la regla trapezoidal. Para las comparaciones entre grupos, se utilizaron las pruebas de Wilcoxon o de t de Student para datos apareados y los resultados se presentan como media (desviación estándar) o mediana (rango). Se consideró significativa una p < 0,05.

Resultados: A la dosis de extracto de salvia de 100 mg/Kg, de manera aguda no se observó una reducción de la glucemia en sangre, en comparación con el vehículo, en ninguno de los tiempos analizados, así como tampoco en el AUC, independientemente del sexo de los animales [AUC Salvia = 142,42 mg/dl (± 8,88) vs AUC Vehículo = 119,63 mg/dl (± 9,29); p ≥ 0,05]. No se observó ningún efecto compatible con toxicidad aguda en los animales del estudio.

Conclusiones: A la dosis administrada, el presente extracto de salvia no mostró efectos hipoglucemiantes. Actualmente se están analizando otras dosis del producto y otros extractos serán evaluados para profundizar en el valor de la *Salvia* spp. como terapia hipoglucemiante.

P-217. PRESCRIPCIÓN DE LOS DIFERENTES I-SGLT2 EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA EN UN HOSPITAL NO TERCIARIO

C. Montalbán Méndez^a, V. Martínez Mateo^b, F. del Val Zaballos^a, F.J. Gómez Alfonso^a, J. Silva Fernández^a, P. González Lázaro^a y C. Contreras Pascual^a

^aC.H. Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ^bCardiología, C.H. Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Objetivos: Los últimos ensayos clínicos sugieren la eficacia y seguridad de los inhibidores SGLT2 (i-SGLT2) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con insuficiencia cardíaca establecida y fracción de eyección reducida (IC-FEr). Las últimas recomendaciones de tratamiento de estos pacientes incluyen los i-SGLT dentro de las primeras líneas de tratamiento antidiabético dado su beneficio cardiovascular. El objetivo de este estudio es evaluar la prescripción de los distintos i-SGLT2 y su eficacia en el control metabólico de los pacientes diabéticos con IC-FEr sintomática seguidos prospectivamente en un hospital no terciario.

Material y métodos: Estudio observacional de cohortes históricas donde se analizó la prescripción de los diferentes tipos de i-SGLT2 y de su eficacia en los pacientes diagnosticados de IC-FEr y seguidos en consulta de nuestro centro desde diciembre/2015 hasta diciembre/2019.

Resultados: Se siguieron en la unidad 206 pacientes diabéticos (77,7% varones, edad media 73,4 ± 9,87 años) durante un periodo medio de 23,4 semanas. El 58,7% de ellos recibían únicamente terapia no insulínica (TNI) y el 41,3% restante insulina con o sin TNI

asociada. Los i-SGLT2 estaba prescritos en el 26,6% de los pacientes (n = 42), y de ellos el 73,8% correspondía a empagliflozina, el 26,2% dapagliflozina y el 0% canagliflozina. Estos pacientes que reciben i-SGLT2 presentaban una media de hemoglobina glicosilada (HbA1c) basal del $7,69 \pm 1,12\%$; y una tasa de complicaciones micro y macroangiopáticas del 26,2% y 28,6% respectivamente. Durante el seguimiento con i-SGLT2, el porcentaje de pacientes con buen control glucémico fue del 73,3% (objetivos individualizado según consenso de la ADA 2020), con reducción media de HbA1c de $-0,80 \pm 1,18\%$, una pérdida ponderal media de $2,73 \pm 3,1$ kg, y un filtrado glomerular de 76,86 mL/min. Además, la tolerancia fue del 85,6%, siendo retirados del tratamiento habitual en el 13,6% debido a empeoramiento de la función renal; un 19,4% ingresó por IC descompensada y la mortalidad fue del 11,9%.

Conclusiones: La prescripción de i-SGLT2 en pacientes diabéticos con IC-FER de nuestra unidad es todavía modesta. En nuestra muestra este grupo de tratamiento resulta ser eficaz y seguro como demuestran los ensayos pivotaes.

P-218. ¿HEMOS CAMBIADO EL ABORDAJE DEL RIESGO CV EN LOS PACIENTES CON DM2? SEGUIMIENTO EVOLUTIVO DE UNA COHORTE (2013-2019)

M. García Goñi, C. Perdomo, B. Pérez Pevida, S. Pérez, E. Martínez, K. Zapata y F.J. Escalada

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: Un adecuado control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es fundamental en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El tratamiento farmacológico para la DM2 ha evolucionado en los últimos años con los iSGLT2 o arGLP1, que han demostrado beneficios cardiovasculares y renales, independientemente del control glucémico. El objetivo ha sido evaluar la evolución en el tratamiento farmacológico y el control de los FRCV en un grupo de pacientes con DM2 de la consulta monográfica de diabetes de nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes en revisión en Endocrinología de la Clínica Universidad de Navarra entre mayo y diciembre 2013 (basal), comparando cada uno con respecto a la revisión en el año 2019 (final). Se han recogido características clínicas, complicaciones crónicas y tratamiento farmacológico, así como cumplimiento de objetivos de hemoglobina glicada (HbA1c), perfil lipídico (Tg, HDLc y LDLc) y presión arterial.

Resultados: En la fase basal, se recogieron 137 pacientes; 53 (38,7%) se perdieron en el seguimiento (9/53 fallecidos; 2/9 por ECV). De 84 pacientes atendidos en la fase final (61,3%), 75% eran varones, con edad media de 72 ± 10 años y $18,62 \pm 6,8$ años de evolución de la DM. El IMC final es 27 ± 4 kg/m² (basal: $27,67 \pm 3,8$ kg/m²) y la HbA1c $6,93 \pm 1,1\%$ (basal: $6,83 \pm 1,03\%$). En la fase final, 66,6% recibe ADOs (basal: 58,4%; 6,3% (21,2%) en monoterapia; 28,8% (29,2%) doble terapia; 11,5% (8%) triple terapia y 6,3% (0%)

cuádruple terapia), 13,9% ADOs + insulina (20,5%), 15% (15,3%) insulina y 2,5% (5,8%) medidas higiénico-dietéticas. El 35,7% de los pacientes con ECV previa (42,8%) recibían iSGLT2 y/o arGLP1. La incidencia acumulada de ECV durante el seguimiento es 4,37% (0,75%/año) (75% cardiopatía isquémica y 25% ictus isquémico). El 94,1% de los pacientes toma estatinas, 32,4% asocia ezetimiba y 5,9% fibratos. Los niveles de Tg $108,09 \pm 62$, HDLc $52,53 \pm 16$ y LDLc $57,58 \pm 18$ mg/dl; dentro del objetivo en el 90%, similar a la revisión previa. El 83,8% son hipertensos, 66,2% con iECAs o ARAI. El 52,5% reciben tratamiento antiagregante (48,2%).

Conclusiones: En nuestro estudio, se observa cómo los nuevos fármacos para la DM2 han cambiado el tratamiento habitual de nuestros pacientes, con un mayor uso de arGLP1 e iSGLT2, logrando mantener el control glucémico y el resto de FRCV dentro del objetivo en un elevado porcentaje de pacientes, siendo baja la incidencia acumulada de ECV durante el seguimiento (4,37%). Sin embargo, debemos aumentar la indicación de arGLP1/iSGLT2 en pacientes con DM2 y ECV previa.

P-219. SUSTITUCIÓN DE LIRAGLUTIDE DE ADMINISTRACIÓN DIARIA POR DULAGLUTIDE EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: ESTUDIO OBSERVACIONAL DE EFICACIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

C. García-Figueras Mateos^a y M. Cayón Blanco^b

^aMedicina Interna, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ^bEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: Dulaglutide y liraglutide diaria reducen el peso y mejoran el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con una eficacia equiparable en el estudio head-to-head, AWARD-6. Por tolerancia gastrointestinal, no consecución de objetivos o por una posología más cómoda, puede plantearse el cambio de liraglutide por dulaglutide si bien, dicho cambio no ha sido analizado.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la sustitución de liraglutide diaria por dulaglutide semanal en pacientes con DM2 en términos de control glucémico y pérdida ponderal, a las 24 semanas del cambio. Analizar los cambios en el resto del tratamiento normogluceante tras dicho reemplazo.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en condiciones de práctica clínica habitual. Se revisó el historial de los pacientes con DM2 y terapia con liraglutide diaria a los que se sustituyó por dulaglutide semanal. Como variables de eficacia de dicho cambio se consideraron cambios respecto a basal, de la glucemia plasmática en ayunas, HbA1c y peso a la semana 24. Las modificaciones en el tratamiento normogluceante necesarias para mantener adecuado control glucémico tras el cambio también fueron registradas. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartí-

Tabla P-218

Evolución del tratamiento antidiabético.

	Met	Repa	iDPP4	arGLP1	iSGLT2	SU	Pio	iAG	I basal	I pr	I Mix
Basal (2013)	63,5	26,3	37,9	0	0	2,2	0,7	0,7	21,2	12,4	13,8
Final (2019)	67,6	25	47,1	14,7	22	0	0	0	29,4	20,6	4,4

I: insulina; iAG: inhibidores de alfa-glucosidasas; I Mix: Insulina premezclada; I pr: Insulina prandial; Met: metformina; Pio: pioglitazona; Repa: repaglinida; SU: sulfonilureas.

lico [Q1-Q3] según la normalidad de su distribución y las cualitativas como porcentajes.

Resultados: 26 pacientes analizados. (HbA1c: 7,1 [6,2-8,4]%; tiempo de evolución de DM2: 12,6 ± 8,7 años; peso: 111,5 [102-132,7] Kg). El 61,5% (n = 16) recibían insulina. La no consecución de objetivos de control con liraglutide fue el principal motivo del cambio (42,3% de la muestra). Tras la sustitución, se apreció una reducción no significativa de los valores de HbA1c (-0,33%; p = 0,09) y un aumento, igualmente no significativo, del peso [+2,53 Kg; p = 0,25]. Hubo un descenso significativo de la glucemia basal en la cohorte total (-22,3 mg/dl; p = 0,022) pero dicha significación se perdió al evaluar según insulino terapia. Los pacientes insulinizados requirieron un aumento significativo de las dosis final para mantener el control metabólico (0,16 UI/kg [0,13-0,17] vs 0,53 UI/kg (0,29-0,93); p < 0,0001). Intensificaciones en el tratamiento fueron necesarias en el 26,9% de los pacientes. Se retiró dulaglutide por ineficacia en 2 pacientes (7,7% de la muestra).

Conclusiones: En pacientes con DM2 y obesidad de larga evolución en tratamiento previo con liraglutide de administración diaria, el cambio a dulaglutide semanal no ofrece beneficios en cuanto a control glucémico, sin significativos cambios en el peso a las 24 semanas. Nuestros resultados, en pacientes con terapias más complejas, serían consistentes con el ensayo clínico AWARD-6, mostrando no inferioridad entre ambos fármacos. En nuestra experiencia, no podemos recomendar la sustitución de liraglutide diaria por dulaglutide en términos de beneficio ponderal o glucémico.

P-220. EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUSTITUIR IDPP4 POR DULAGLUTIDE EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y MAL CONTROL METABÓLICO: ESTUDIO OBSERVACIONAL EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

M. Cayón Blanco^a y C. García-Figueras Mateos^b

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ^bMedicina Interna, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: Tanto los análogos del GLP1 (aGLP1) como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4) son terapias basadas en el efecto incretínico pero con diferente eficacia sobre el control metabólico y ponderal en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). Son muy escasos los resultados comunicados sobre los cambios producidos observados tras la sustitución de un iDPP4 por un aGLP1 en condiciones de práctica clínica habitual y terapias complejas.

Objetivos: Analizar si existen efectos beneficiosos adicionales asociados a la sustitución del iDPP4 por dulaglutide semanal en pacientes con DM2 y mal control metabólico en términos de control glucémico y pérdida ponderal. Evaluar la seguridad de dicho cambio.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en condiciones de práctica clínica habitual. Se revisó el historial de los pacientes con DM2 e insuficiente control metabólico en cuyo tratamiento se incluía un iDPP4 en los que éstos fueron sustituidos por dulaglutide semanal. La eficacia de la estrategia se ponderó mediante cambios respecto a basal, de la glucemia plasmática en ayunas, HbA1c y peso en dos tiempos posteriores al cambio: periodo 1 (entre las 12 y 20 semanas), y periodo 2 (entre las 21 y las 36 semanas). Adicionalmente, se evaluaron las modificaciones en el tratamiento normogluce miantes necesarias para mantener un adecuado control glucémico tras el cambio. Para evaluar la seguridad se analizaron la aparición de hipoglucemias y de efectos adversos que motivaran la suspensión del tratamiento con dulaglutide.

Resultados: Se analizaron 60 pacientes. (55% mujeres; edad: 61,3 ± 9,4 años; HbA1c: 8,6 ± 1,3%; tiempo de evolución de DM2: 13,4 ±

8,4 años). El 63,3% recibían insulina. Tras la sustitución por dulaglutide se apreció, respecto a los valores basales y para ambos periodos del seguimiento, una reducción significativa (p < 0,0001) en los valores de HbA1c [-1,39% (IC95%: -1,7 a -1,1) y -1,37% (IC95%: -1,6 a -0,9)], de la glucemia plasmática basal [-33,2 mg/dl (-61,4 a -16,7) y -34,6 mg/dl (-57,3 a -18,2)] y del peso [-2,14 Kg (-3,99 a -2,36) y -3,36 (-3,35 a -1,45)]. En los pacientes que recibían insulina, hubo una reducción significativa de las dosis sólo en el primer periodo del análisis (-0,13 UI/Kg; p = 0,031). Una intensificación en el tratamiento fue necesaria en el 7,8% y 30,9% de los pacientes en ambos tiempos de corte. En términos de seguridad, se documentó al menos un evento de hipoglucemia (ninguna grave) en el 12,7% de los pacientes. No se documentaron retiradas del aGLP1 por reacciones adversas relacionadas con su uso.

Conclusiones: La sustitución del iDPP4 por dulaglutide semanal en los pacientes con DM2 y tratamientos complejos de nuestra cohorte resultó en reducciones significativas de glucemia y peso mantenidas sin un compromiso en la seguridad.

P-221. EVOLUCIÓN DE LA COHORTE ESPAÑOLA INCLUIDA EN EL ESTUDIO MULTINACIONAL DISCOVER A LOS 24 MESES DE INICIO DEL TRATAMIENTO CON SEGUNDA LÍNEA ANTIHIPERGLUCEMIANTE

J.J. Gorgojo Martínez^a, A. González Gamarra^b, C. Morales Portillo^c, L. García Ortiz^d, L. Sánchez Vadillo^e, F. Ferré Larro^f y M. Sequera Mutiozabal^g

^aUnidad de Endocrinología y Nutrición, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ^bCentro de Salud Goya II, Madrid. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ^dCentro de Salud La Alamedilla, Salamanca. ^eCentro de Salud Elx-Plá, Elche. ^fCentro de Salud Espinardo, Murcia. ^gGeneración de Evidencia Cardiomatometabolismo, AstraZeneca España, Madrid.

Objetivos: El programa DISCOVER consta de dos estudios observacionales prospectivos con seguimiento a 3 años, que incluyó 15,992 pacientes de 37 países con diabetes tipo 2 (DM2) que iniciaron un nuevo fármaco antihipergluce miantes como segunda línea terapéutica [NCT02322762 y NCT02226822]. Se han presentado previamente datos a 1 año de la cohorte española que muestran una mejoría del control glucémico pero sin pérdida ponderal. La presente comunicación tiene como objetivo analizar la evolución de estos parámetros clínicos y además los cambios en el tratamiento y en el cuestionario de salud SF-36 tras 24 meses de seguimiento.

Material y métodos: Una selección de variables del estudio (HbA1c, peso, IMC, presión arterial sistólica [PAS], hipoglucemias, cambios en terapia antihipergluce miantes y cuestionario SF-36) se analizó en aquellos pacientes con datos disponibles a 2 años. El método estadístico utilizado para analizar la diferencia entre las medias fue el ANOVA unidireccional. Los cambios a lo largo de los 24 meses fueron ajustados con respecto a los valores basales usando la media de mínimos cuadrados.

Resultados: Se incluyeron 225 pacientes, varones 62,7%, tiempo de evolución DM2 5,1 (2,0-8,8) años,* monoterapia con metformina (MET) 83,6%, edad 62,9 (11,6) años, HbA1c 7,7 (1,5)%, peso 86,2 (18,3) kg, IMC 31,9 (6,5) kg/m², PAS 135,7 (16,7) mmHg. Se analizó la evolución de 207 pacientes con datos a 2 años. Los cambios medios a los 24 meses fueron: HbA1c, -0,7% (p < 0,001), peso -2,3 kg (p < 0,001) e IMC -0,8 (p = 0,001). A los 2 años la HbA1c media fue 6,9%; un 61,3% de los pacientes alcanzaron una HbA1c < 7%, vs 31,8% al inicio del estudio (p < 0,001). Un 31,2% de los pacientes experimentaron una reducción de peso > 5% (p 0,037). Se observaron re-

ducciones significativas en el perímetro de cintura (-1,8 cm, $p < 0,048$) y la PAS (-2,8 mmHg, $p < 0,037$). No se registró ninguna hipoglucemia grave a lo largo de 2 años. El porcentaje de pacientes con cambios en su tratamiento antihiper glucemiante desde la visita previa fue 13,3% y 17,9% a los 12 y 24 meses respectivamente. Los grupos terapéuticos añadidos con mayor frecuencia fueron iSGLT-2 y arGLP-1. No hubo cambios significativos en el cuestionario SF-36 tras 2 años de seguimiento. *Datos basales: media (DE) excepto tiempo evolución DM2 [mediana (rango intercuartílico)]

Conclusiones: En la cohorte española del programa DISCOVER se observó a los 24 meses una reducción significativa de la HbA_{1c}, el peso, el perímetro de cintura y la PAS, sin registrarse hipoglucemias graves. Hubo un incremento en la prescripción de iSGLT-2 y arGLP-1 a lo largo del seguimiento. Los valores medios de HbA_{1c} se mantuvieron en el rango recomendado por las guías de práctica clínica y aproximadamente un tercio de los pacientes alcanzaron el objetivo de pérdida de peso > 5%.

P-222. TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDE SEMANAL: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. RESULTADOS PRELIMINARES

A. Pérez Montes de Oca, I. Salinas Vert, F. Vázquez, M.T. Julián, N. Alonso, S. Pellitero y E. Aguilera

Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: Los análogos de GLP 1 (aGLP-1) son un grupo importante de fármacos para los pacientes diabéticos tipo 2 y obesidad que tienen la habilidad de conseguir una pérdida de peso significativa y disminuir la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) sin causar hipoglucemia; además han demostrado un beneficio clínico relevante sobre la disminución de eventos cardiovasculares.

Objetivos: Evaluar la efectividad del semaglutide semanal en la práctica clínica habitual, valorando el descenso de HbA_{1c} y peso a los 3 meses de su inicio.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva las historias clínicas de los primeros pacientes a quienes se les inició tratamiento con semaglutide en Consultas Externas de Endocrinología. Se analizó la HbA_{1c}, peso, índice de masa corporal (IMC) antes y 3 meses después del inicio del tratamiento así como el porcentaje de discontinuación. Igualmente se analizó la eficacia en el subgrupo de pacientes que estaban en tratamiento previo con otro aGLP-1.

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes (39% mujeres, 61% hombres) con una edad media de 58 años \pm 10, HbA_{1c} inicial 8,4% \pm 1,4, peso inicial 105,39 kg \pm 15,62 e IMC inicial 37,96 kg/m² \pm 4,67. El tratamiento antidiabético concomitante consistía en 36,3% metformina, 30% insulina, 17,5% inhibidores SGLT2, 13,7% secretagogos (sulfonilureas/repaglinida) y 2,5% pioglitazona. El 48,7% de los pacientes estaba en tratamiento previo con otro aGLP-1 y se decidió cambio para mejorar eficacia. A los 3 meses se consiguió un descenso medio significativo de HbA_{1c} 0,93% \pm 1,14 ($p < 0,01$) y de peso 3,29 kg \pm 4 ($p < 0,01$) y % pérdida peso 3,45% \pm 3,6. El 12,2% de los pacientes no toleró el tratamiento con semaglutide (7% a dosis de 0,5 mg y 5% a dosis de 1 mg), 53,6% continúa a dosis de 0,5 mg y 34,2% continúa a la dosis máxima. En el subgrupo de pacientes en tratamiento previo con otro aGLP-1 sólo un 2,43% lo discontinuó por intolerancia y se evidenció una disminución de HbA_{1c} 0,69% \pm 0,7 y peso 1,88 kg \pm 3,3 ($p < 0,01$).

Conclusiones: En nuestra práctica clínica habitual el uso de semaglutide ha demostrado ser efectivo para mejorar el control glucémico y para la reducción de peso. El uso previo de otros aGLP-1 no parece condicionar una disminución de eficacia al tratamiento pero sí una mejor tolerancia al mismo.

P-223. VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO CLARKE DE PERCEPCIÓN DE HIPOGLUCEMIAS EN POBLACIÓN ESPAÑOLA CON DIABETES TIPO 2

A. Cebrián Cuenca^a, J.A. Quesada Rico^b, Ó. Moreno Pérez^c, R.M. Mirete^b, E. Lecumberri Pascual^d, M. Ruiz Quintero^e y D. Orozco Beltrán^b

^aC.S. Cartagena Casco, Cartagena. ^bHospital General San Juan Alicante, Alicante. ^cEndocrino, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ^dHospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Madrid. ^eCentro de Salud de Agost, Alicante.

Objetivos: Analizar las propiedades psicométricas del cuestionario de Clarke en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Estudio multicéntrico. Participación de 4 hospitales y 5 Centros de Salud de las comunidades autónomas de Madrid, Comunidad Valenciana, y Murcia. Se incluyeron un total de 299 pacientes. Análisis estadístico de validez mediante análisis factorial confirmatorio con modelos estructurales. Se muestra el path diagram asociado y las estimaciones, el error y el test de cada ítem y sus varianzas. Una vez establecido el número de dimensiones adecuada, se ajustó un modelo de análisis factorial fijando el número de dimensiones, mostrando los pesos factoriales con rotación Varimax. Análisis de fiabilidad midiendo la consistencia interna, el coeficiente alfa de Cronbach.

Resultados: Validez. El ajuste con una dimensión no es aceptable según los indicadores *comparative fit index* (CFI) y el Root Mean-Square Error of Approximation (RMSEA), ya que se consideran valores aceptables un CFI > 0,9 y RMSEA < 0,06. Los ítems 3, 4 y 5 no están bien representados por la única dimensión. Consistencia Interna. Suponiendo una única dimensión, el coeficiente alfa de Cronbach estimado para las 8 preguntas fue de 0,47 con un intervalo de confianza al 95% de (0,37-0,56).

Conclusiones: El cuestionario CLARKE para medir percepción de hipoglucemias en población española con diabetes tipo 2 no es válido ni presenta una fiabilidad aceptable.

P-224. INSULINA BASAL EN DOMICILIO, UN BUEN MOMENTO PARA EL AJUSTE Y EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA

I. Navarro Hidalgo^a, J.J. Ruiz Cubillán^b, P. Mezerhane Ricciardi^c, A. Romera Gil^b, L. Blanco^b, N. Gómez^b y S. Pini^b

^aHospital de Manises, Valencia. ^bHospital Marqués de Valdecilla, Santander. ^cHospital Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Los pacientes diabéticos ingresan en el hospital, también en régimen de atención domiciliaria, durante su estancia es un buen momento para realizar una foto de su situación, descartar complicaciones asociadas, repaso de técnicas de inyección, refuerzo de educación dietética y si fuera preciso ajuste y optimización de su tratamiento.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de pacientes insulinizados que ingresan en hospitalización domiciliaria, son un total de 86 pacientes, con DM2, en su mayoría varones, con una media de 12,7 años de enfermedad \pm 7,2 años, la HbA_{1c} media fue de 8,9%, el 72% recibían tratamiento con insulina glargina, 20,6% glargina 300 UI/ml 5,4% insulina premezclada, y 2% insulina Degludec. Durante su estancia en la hospitalización domiciliaria, se aumento la dosis de insulina basal una media de 6,2 UI, los pacientes que recibían tratamiento con insulina glargina 100 UI/ml se cambiaron a glargina 300/UI, salvo 2 de ellos que no aceptaron el cambio de tratamiento, los pacientes que estaban con insulina Pre mezclada también se pasaron

a insulina basal, todos a glargina 300 ui/ml y 2 de ellos a insulina Degludec. El ajuste de insulina basal se realizó cada 48 horas, una vez los pacientes tenían 72 horas con la nueva insulina, con un rango de glucemia en ayunas de 90 a 150 mg/dl, dada la edad de los pacientes y su patología al ingreso. Durante el periodo de cambio de insulina basal no se detectó ningún episodio de hipoglucemia, y los pacientes recibieron educación diabetológica durante el ingreso.

Conclusiones: Durante los ingresos en Hospitalización domiciliaria se puede aprovechar para optimizar y ajustar el tratamiento a los pacientes diabéticos, estando en su domicilio el factor dietético es el suyo habitual lo que hace el ajuste de la terapia insulínica mucho más real, y se pueden detectar con facilidad problemas en la administración y manejo de dicho tratamiento con mejores posibilidades de corrección, en la hospitalización domiciliaria interesa reducir el número de hipoglucemias y flexibilizar la forma de administrar la insulina, por lo que las nuevas insulinas basales son una opción terapéutica adecuada para los pacientes en este tipo de ingresos y para simplificar su tratamiento tras el alta.

P-225. SEMAGLUTIDE, EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS, INSULINIZADOS Y CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

P.F. Mezerhane Ricciardi y J.J. Ruiz Cubillan

Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Semaglutide es un análogo del GLP1 semanal de reciente comercialización en España, entre sus ventajas destaca la

pérdida de peso y la posibilidad de utilizarlo en pacientes con deterioro de la función renal, existe poca experiencia en pacientes con edad avanzada con esta molécula.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 14 pacientes tratados con semaglutide, de junio a diciembre de 2019, los pacientes tenían de media 78,7 años \pm 3,6, todos tenían un IMC mayor de 30, y una evolución de diabetes de 15,7 años, DE \pm 9,8 años, todos estos pacientes estaban insulinizados y con un filtrado glomerular entre 30 y 40 ml/min/1,73 m², en todos los pacientes se consiguió bajar la dosis de insulina basal en un rango de 30-35%. No se detectaron hipoglucemias durante el tratamiento graves durante el primer mes de tratamiento. Se subió la dosis de forma progresiva según recomendación de ficha técnica. Los 14 pacientes reciben 1 mg semanal, a los 6 meses del inicio; Los pacientes perdieron peso entre 6,7 y 17,3 kg durante el periodo de 6 meses y la glicosilada bajo de forma considerable en todos los pacientes, con una media de 1,6%. En 2 de los 14 pacientes se retiró de forma definitiva la insulina basal. 4 de los 14 pacientes tenían algún grado de retinopatía diabética, se realizó revisión al inicio y a los 6 meses de tratamiento sin evidenciarse ningún cambio o empeoramiento en dicha patología. No hubo discontinuación de ninguno de los tratamientos iniciados, y solo 2 de los 14 pacientes tuvieron algún síntoma gastrointestinal que fue transitorio y auto limitado.

Conclusiones: Semaglutide resultó ser seguro y eficaz en este grupo de pacientes, obteniendo importantes beneficios en cuanto a reducción de peso y dosis de insulina, siendo una opción terapéutica válida en pacientes ancianos y con insuficiencia renal, sin embargo hacen falta estudios en mayor número de pacientes de estas características para aumentar la evidencia y experiencia.

ÍNDICE DE AUTORES

XXXI Congreso de la Sociedad Española de Diabetes

Congreso virtual, 21-23 de junio de 2020

- Abad Jiménez, Z., 15, 32
Abad López, A., 46
Abellán Ballesteros, D., 59
Abreu, C., 13
Acar-Denizli, N., 89
Aceituno Casas, A., 23
Acosta Delgado, D., 65
Adelantado, J.M., 50
Agea Díaz, L., 75
Agirre Larracochea, U., 65
Agraz Gómez, Á., 98
Aguayo Calcena, A., 63
Aguilar, M., 21
Aguilar Diosdado, M., 48, 65, 113
Aguilera, E., 108, 119
Aguilera Luque, A., 38, 45, 62, 103
Aguirre Jaime, A., 32
Aguirre Larracochea, U., 81
Aguirre Moreno, N., 45, 81
Aizpeolea San Miguel, M.L., 51, 77
Ajenjo Reyero, P., 19
Albalat Galera, R., 46, 111
Alberola Marcén, I., 49
Alberola Chazarra, M., 59
Alcarráz Vizán, G., 72
Alcocer Diéguez, J., 17
Alejo Ramos, M., 54, 55
Alfayate-Guerra, R., 6
Algaba-Chueca, F., 3, 49
Almendra Alvarado Rosas, K., 44
Almodóvar Ruiz, F., 96
Alonso, A., 18
Alonso, N., 2, 3, 69, 70, 98, 119
Alonso Felgueroso, C., 68, 80
Alonso-Sampedro, M., 20
Alpañes Buesa, M., 67
Alum Bou, A., 66
Alvarado Martel, D., 64
Álvarez, É., 11
Álvarez Baños, M.P., 92
Álvarez Guisasola, F., 66
Álvarez López, S., 81
Álvarez Schettini, M.I., 42, 51
Ambrojo López, A., 82, 104
Amigó, J., 47, 106
Amigó, N., 22
Amigó Farran, J., 3
Amor, A.J., 35
Amor Fernández, A.J., 29, 34
Amor Valero, J., 32, 88
Amoroto del Río, E., 65
Ampudia Blasco, J.F., 31
Ampudia-Blasco, F.J., 38
Andaluz Funcia, M.T., 23
Andreo López, M.C., 57, 105, 114
Andújar Vera, F., 73
Anguita Sánchez, M., 2
Antequera González, M., 107
Aparicio Castaño, M.M., 109
Aparicio Castellano, B., 78
Aparicio Fernández de Gatta, C., 79
Aragón Alonso, A., 105
Arana Arri, E., 63
Arbide Quinteros, M., 115
Ares Blanco, J., 68, 80
Arévalo, M., 107
Argente Pla, M., 25, 108
Arguello Gordillo, T., 112
Ariadel Cobo, D., 33
Ariza Jiménez, J.A., 73
Arjona Paniagua, C.M., 58
Arqué Badia, A., 15
Arranz Martín, A., 81
Arranz Martínez, E., 24
Arrebola, J.P., 6
Arribas Palomar, L., 111
Arrieta Blanco, F., 41
Arroyo Díez, F.J., 12
Arroyo García, B., 79
Arroyo Ruiz, R., 79
Arteaga Ossa, M., 36, 43, 90
Artigas Alcázar, A.B., 23
Artime, E., 15, 16, 38
Artola Menéndez, S., 41
Asla, Q., 11
Asla Roca, Q., 78, 103
Assaf-Balut, C., 6
Ávila Fuentes, M., 31
Ávila Lachica, L., 66
Ávila Rubio, V., 40
Avilés, M.D., 57
Azcoitia Manrique, P., 86
Aznar Ondoño, I., 36, 78, 88, 90
Azriel Mira, S., 107
Bacete Cebrián, S., 37, 67
Badiola Molinuevo, M., 114
Bahillo Curieses, P., 97, 102
Ballesteros Pérez, M., 49
Ballesteros Pomar, M.D., 31
Balsa Barro, J.A., 107
Balsells Bailon, N., 15
Bandrés, O., 68
Bandrés Nivelá, M.O., 49
Bañeras, J., 1
Barabash, A., 6
Barahona, M.J., 4
Barahona San Millán, R., 38, 45, 62, 103
Baraia-Etxaburu, M., 92
Baraia-Etxaburu Astigarraga, M., 39
Barajas Galindo, D.E., 31, 33
Barbarov Rostán, G., 99
Barquiel, B., 107
Barquiel Alcalá, B., 48
Barranco Ochoa, J.D., 43, 44, 76
Barrio Torrell, F., 66
Barrios Alonso, V., 2
Barrot de la Puente, J., 115
Barutell Rubio, L., 41
Basagoiti Carreño, B., 96
Bastarrika Alemañ, G., 37
Bataller, E., 30
Batanero Maguregui, R., 51, 77, 86
Batista Álvarez, E., 92
Batista Trenzado, K.C., 55
Bautista Recio, C., 94
Bayes, A., 2
Beato Víbora, P.I., 12, 82, 104
Bellido Castañeda, V., 16, 24, 35, 114
Bellido Guerrero, D., 85
Beloqui Ruiz, Ó., 37

- Benaiges Boix, D., 52
 Beneyto, A., 12
 Bengoa, N., 95
 Bengoa Rojano, N., 35, 94
 Benítez, S., 8
 Benito, M., 70
 Benito Clap, E., 79
 Bermúdez Galindo, G., 93, 109
 Berriel Hernández, S., 36, 78, 88, 90
 Betancor Acosta, J.C., 64, 71
 Betancourt Torres, I.A., 62
 Bilbao Garay, I., 75
 Blanco, L., 119
 Blanco Carrasco, A.J., 17
 Blanco Carrasco, J., 29
 Blanco Urbaneja, I., 26
 Blanco Vaca, F., 69
 Blesa, J., 74
 Bolaño Mariño, P., 60
 Bondia, J., 12
 Borau Maorad, L., 49
 Borrego Hernando, O., 19
 Borrell, M., 26
 Botella, S., 84
 Botella Martínez, S., 116
 Botella Romero, F., 101
 Braca, F., 64
 Briones García, A., 93
 Brito Brito, P.R., 32
 Brito Casillas, Y., 50, 71, 116
 Brito Rodríguez, P.M., 55
 Brito Sanfiel, M.Á., 46
 Broccoli, A., 86
 Brossa, H., 1
 Brugnara, L., 7
 Brugos Larumbe, A., 60, 61, 62
 Bugatto, F., 48
 Burillo Maldonado, J., 70
 Burillo Sánchez, E., 57
 Caballero Figueroa, Á., 36, 78, 88, 90
 Cabeza Reina, M., 82
 Cabré, C., 18
 Cabré Vila, J.J., 66
 Cabrera Pérez, M., 71, 116
 Cabrera Robledo, S., 54
 Caellas Vendrell, D., 17
 Caixàs, A., 10
 Calero Fernández, E., 53
 Calle, A.L., 6
 Calle Fernández, N., 19
 Calvo, A.M., 91
 Calvo Redondo, P., 54, 96
 Camacho, V., 11
 Camarero Erdoiza, M., 81
 Campos, Á., 106
 Campos Alborg, V., 108
 Campos Barros, Á., 9
 Campos Fernández, J., 54, 96
 Canelo, J.M., 89
 Canelo Moreno, J.M., 39, 65
 Canet, F., 15, 32
 Cano, I., 33
 Cárdenas Salas, J.J., 85
 Cárdenas Valladolid, J., 64
 Cardona-Hernández, R., 18, 102
 Caride Miana, E., 66
 Carral San Laureano, F., 113
 Carraro Casieri, R., 81
 Carrasco, F.J., 74
 Carrasco Cortijo, L., 42
 Carrasco Cremades, A., 105
 Carrasco Pérez, M., 33
 Carreira, M., 27
 Carretero, J., 74
 Casamayor Escriva, LL., 25
 Casas Oñate, M.L., 77
 Castaño, C., 7, 72
 Castelblanco, E., 106
 Castellanos-Rubio, A., 7
 Castellblanco, E., 3
 Castillo Ledesma, N.M., 42
 Castro Luna, A., 35, 79
 Catalá-Gregori, A.I., 74
 Caverni, A., 68
 Cayón Blanco, M., 117, 118
 Ceballos, M.I., 8
 Cebrián Cuenca, A., 66, 119
 Ceínos Arcones, M., 19
 Chacón, P., 87
 Chaves, F.J., 83
 Chico, A., 11
 Chico, A.I., 14
 Chico Ballesteros, A., 47, 78, 103
 Chinchurreta Díez, L., 62
 Chiva-Blanch, G., 22
 Cid Pérez, J., 82, 100
 Cieza Rivera, A., 32
 Cieza Rodríguez, J., 59
 Cifuentes Rodenas, J.A., 90
 Cilleruelo Enciso, S., 29, 53
 Civera, M., 83
 Civitani Monzón, E., 56
 Cobo Romero, M.D., 76
 Cofán, M., 22
 Cofán Pujol, M., 34
 Colet Megia, A., 72
 Colomo, N., 27, 61
 Colomo Rodríguez, N., 94
 Colungo Francia, C., 92
 Concejo Martínez, E., 112
 Concellón Fernández, C., 69
 Concepción, M.M., 11
 Conget, I., 12, 18, 26, 29
 Conget Donlo, I., 34, 96
 Contreras Angulo, M., 46
 Contreras Bolívar, V., 43
 Contreras Pascual, C., 83, 109, 116
 Corcoy, R., 5
 Corcoy en representación del Dali Core Investigator Group, R., 50
 Corcoy Pla, R., 47, 78, 103
 Cordero, E., 1
 Cordero Ramos, J., 78
 Cordido, F., 10
 Cornejo Martín, J., 32
 Corral, M.I., 67
 Correa Casado, M.M., 76
 Cortázar Galarza, A., 24
 Cos Claramuint, X., 66
 Costa Pinel, B., 66
 Cotovad Bellas, L., 85
 Cózar León, M.V., 73
 Crespo Abia, R., 32
 Crespo Leiro, M.G., 2
 Crespo Penalba, F., 56
 Crespo Soto, C., 54, 55
 Creus, A., 8
 Criado Blanco, C., 98
 Crujeiras Martínez, A.B., 85
 Cruz Balsa, M.B., 98
 Cruz-Bravo, M., 13
 Cruz Gordillo, A., 35, 79
 Cuadrado Morales, J., 19
 Cuarental, L., 8
 Cuatrecasas, G., 62
 Cuatrecasas Cambra, G., 92
 Cuellar Olmedo, L.Á., 55
 Cuéllar Olmedo, L.Á., 54
 Cuñat Navarro, E., 42
 Damas Fuentes, M., 97, 111
 Darna Carvajal, M., 19
 de Carlos Artajo, J., 61, 84
 de Damas Medina, M., 43, 76
 de Diego Sola, V., 24, 114
 de Genover Gil, A., 38, 45, 103
 de Hollanda, A., 9
 de la Calle de la Villa, M.E., 107
 de la Cuesta López, A., 64
 de Lara Rodríguez, I., 39, 65
 de Luis, D., 97
 de Luis Román, D.A., 14, 102
 de Miguel Yanes, J.M., 64
 Dehni Al Mahoud, O., 58
 del Amo Sánchez, V., 69
 del Amo Simón, S., 14
 del Can Sánchez, D.J., 89
 del Monte Delgado, D., 110
 del Olmo Sedano, J., 63
 del Val Zaballo, F., 83, 109, 116
 del Valle, L., 6
 Delgado Álvarez, E., 68, 80
 Delgado Lucio, A.M., 39
 Delgado Romero, B.M., 93
 Delicado, P., 89
 Déniz García, A., 40
 Desoye, G., 50
 Diarte Añazco, E.M.G., 69, 70
 Díaz, C., 48
 Díaz, J.M., 14
 Díaz, P., 15
 Díaz, S., 15, 16
 Díaz Carnicero, J., 33
 Díaz Catalán, D., 72
 Díaz Naya, L., 104, 106
 Díaz-Pozo, P., 32
 Díaz Rizzolo, D., 89
 Díaz Soto, G., 14, 97
 Domènech, A., 4
 Domingo, M., 2
 Domínguez López, M., 94
 Domínguez López, M.E., 27
 Domínguez Porfirio, B., 72
 dos Santos, R.S., 72
 Dotres Fallat, K., 43
 Dotres Fallat, K.M., 36, 90
 Doulatram-Gamgaram, V., 67
 Dubé, J.D., 99
 Duque, N., 16
 Eiras Leal, R., 95
 Eizirik, D.L., 72
 El Bekay Rizky, R., 87
 Elías Ortega, C., 75
 Enríquez Cejudo, A.C., 76
 Escalada, F.J., 117
 Escalada San Martín, F.J., 37
 Escribano Escribano, P., 42
 Esmatjes Mompó, E., 34
 Espi Reig, J., 25

- Espinosa Pérez, M.D., 59
 Esteve Lafuente, E., 62
 Estévez Rodríguez, M.I., 98
 Expósito, A., 50, 71, 116
 Expósito Montesdeoca, A.B., 71
 Ezponda Casajús, A., 37
- Falces Salvador, C., 17
 Falguera, M., 3
 Feig, D., 5
 Fernández, M.F., 6
 Fernández Argüeso, M., 35, 94, 95
 Fernández Balsells, M., 38, 45, 62, 103
 Fernández Fernández, A., 69
 Fernández Fraga, M., 69
 Fernández-García, D., 75
 Fernández González, E., 59
 Fernández Gutiérrez, D.Á., 32
 Fernández Martínez, J., 103
 Fernández Morera, J.L., 69
 Fernández Peña, I., 73
 Fernández Pombo, A., 60
 Fernández Rubio, E., 16, 24, 114
 Fernández-Tresguerres, B., 75
 Fernández-Trujillo Comenge, P.M., 64
 Fernández Valero, A., 97
 Fernández Vaquerizo, S., 104
 Fernández Veguillas, M., 59
 Fernández-Veledo, S., 3, 49, 72
 Ferré Larro, F., 118
 Ferreira, I., 1
 Ferreira Ocampo, P.J., 96
 Ferrer, L., 2
 Ferrer García, J.C., 46, 80, 111
 Ferrer Lozano, M., 56
 Ferri Ciscar, J., 31
 Fernández Valero, A., 111
 Fidalgo Baamil, O., 95
 Flores-Le Roux, J., 52
 Folch, L., 108
 Fómez Peralta, F., 24
 Forga Llenas, L., 60, 61
 Forga Llenas, L.L., 62
 Fornos Pérez, J.A., 24, 89
 Franch, J., 3
 Franch Nadal, J., 22, 89
 Franch Salvador, S., 46, 80
 Francisco, L., 57
 Freixes Sancho, O., 49
- Galán Arroyo, M., 69, 70
 Gallardo Borje, S., 17
 Gallardo González, A., 106
 Gallego Gamero, F., 12, 82, 104
 Gallego Rodríguez, S., 8
 Gálvez-Moreno, M.A., 70
 Gaona Fernández, A., 32
 García, G., 70
 García, R., 8
 García Alemán, J., 97
 García Burgos, M.G., 98
 García de la Torre, N., 6
 García Delgado, Y., 50
 García Duque, M., 26
 García Escobar, E., 61, 67
 García Fernández, Y., 65
 García-Figueras Mateos, C., 117, 118
 García Fontana, B., 73
 García Fontana, C., 73
 García García, B., 75, 94
 García García, R., 104
 García Gómez, C., 46
 García-González, J.J., 99
 García Goñi, M., 37, 117
 García Herrero, I., 93, 109
 García-López, J.M., 20
 García Luna, P.P., 89
 García Mercader, I., 54
 García Moreno, R., 9
 García Moreno, R.M., 48
 García Mouriz, M., 61, 98
 García Muñio, R., 53
 García Ortiz, L., 118
 García Patterson, A., 47
 García Rey, S., 40
 García Roy, Á., 53
 García-Seco, F., 109
 García-Seco, J.A., 109
 García Serrano, S., 61, 67
 García-Soidan, J., 74
 García Torres, J., 60, 91
 Garcimartín Álvarez, A., 45
 Garrido, M., 74
 Garrido Bautista, M., 25, 106
 Garrido Chercoles, A., 75
 Gaspar, R., 107
 Gaztambide, S., 35
 Gaztambide Sáenz, S., 63
 Gentile, A.M., 87
 Genua, I., 14
 Gil, P., 8, 35
 Gil Fernández, I., 53
 Giménez, M., 12, 29
- Giménez Álvarez, M., 34, 96
 Giménez Garzón, C., 31
 Gimeno Orna, J.A., 2, 49, 75, 87, 94
 Girón Cerrato, G., 74, 106, 108
 Goday, A., 52
 Goicoechea Manterola, I., 102
 Gomes Porras, M., 9
 Gomes Porras, M., 48
 Gómez, B., 11
 Gómez, E., 97
 Gómez, N., 119
 Gómez Alfonso, F.J., 109, 116
 Gómez Almendros, R., 46
 Gómez Borao, M., 23
 Gómez de la Fuente, M.A., 77
 Gómez de Quero Córdoba, M., 59
 Gómez García, I., 109
 Gómez García, I.R., 83
 Gómez Giménez, M.F., 107
 Gómez Hoyos, E., 14, 102
 Gómez-Huelgas, R., 74
 Gómez Llorente, J.L., 76
 Gómez Méndez, R., 110
 Gómez Menor, C., 52
 Gómez-Peralta, F., 13, 23
 Gómez Perea, A., 94
 Gómez Pérez, A.M., 111
 Gómez-Rodríguez, S., 13
 Gómez Ruiz, C., 10, 32, 84, 88
 Gomis, R., 89
 González, D., 8
 González, J., 2
 González, O., 35
 González Arnaiz, E., 31, 33
 González Blanco, C., 70
 González de Julián, S., 33
 González Díaz-Faes, Á., 77, 86
 González Fernández, M., 44
 González Fernández, P., 114
 González Gamarra, A., 118
 González Gil, L., 17
 González Jauregui, B., 24
 González Lázaro, P., 83, 109, 116
 González Moles, M.Á., 65
 González-Moro, I., 7
 González Navarro, I., 39, 112
 González Perez, A.M., 98
 González Pérez de Villar, N., 9, 48, 107
 González-Rodríguez, M., 20
 González Romero, S., 5, 94
- González Roza, L., 31, 33
 González Salvatierra, S., 73
 Gonzalvo Díaz, C., 100
 Goñi Goicoechea, F., 16
 Goñi Iriarte, M.J., 60, 61, 62, 98
 Gorgojo Martínez, J.J., 96, 118
 Górriz Teruel, J.L., 33
 Gracia Gimeno, P., 49
 Gracia Ruiz, D.C., 23
 Granada, M., 8
 Granados Pérez, M., 19
 Gros Herguido, N., 30, 39
 Grupo de Investigación Prevención de la Diabetes, 66
 Grupo Diabetes HUVR, 39
 Grupo Ineox, 27
 Guadalupe, A., 91
 Guardiola, M., 22
 Guarque, A., 3
 Gude, F., 20
 Gueorguiev Ternianov, A., 113
 Guerrero, D., 8
 Guerrero, M., 27
 Guerrero Aznar, M.D., 78
 Guijarro de Armas, G., 86
 Guillén, C., 70
 Guillén Aguinaga, S., 60, 61, 62
 Guirado Peláez, P., 36, 78, 88, 90
 Gutiérrez, L., 2
 Gutiérrez Alcántara, C., 43, 44, 76
 Gutiérrez Fornés, C., 49
 Gutiérrez Medina, S., 59
 Gutiérrez Pascual, A., 80
 Gutiérrez Repiso, C., 5
- Hermo Sánchez, T., 60
 Hernández, C., 1
 Hernández, M., 106
 Hernández García, D.A., 82, 100
 Hernández García, M., 15
 Hernández Martínez, A.M., 105
 Hernández Moreno, A., 31
 Herranz de la Morena, L., 9, 48, 107
 Herrera-Martínez, A.D., 70
 Herrera Mingorance, J.D., 40
 Herreras Pérez, Z., 92
 Herrero, S., 57

- Herrero Aguayo, V., 70
Higuera Mínguez, C., 54, 96
Hillman, N., 107
Hillman Gadea, N., 48
Huguet Moreno, I., 67
- Iannantuoni, F., 15, 32
Ibarzabal, A., 9
Iglesias Bolaños, P., 86
Iglesias González, R., 41
Iglesias López, R.A., 26
Investigadores Estudio Icone, 75
Irigaray, A., 84
Irigaray Echarri, A., 91
Irigoyen Cucalón, L., 87
Isla, P., 18
- Jansà, M., 18
Jiménez, A., 9, 22
Jiménez, R., 97
Jiménez García, B., 70
Jiménez Martínez, C.M., 77, 100, 101
Jiménez Martínez, M.C., 101
Jiménez Millán, A.I., 113
Jiménez Portilla, A., 111
Jiménez Sahagún, R., 102
Jiménez Sánchez, A., 73
Jiménez Varo, I., 78
Jodar Gimeno, E., 8
Jován Llorente, B., 17
Julián, M.T., 2, 108, 119
Julve Gil, J., 69, 70
- Kaiser Girardot, S., 58
Klid-Klid, S., 3
Knott Torcal, C., 45
Kostov, B., 89
- Lago Sampedro, A., 61
Lago Sampedro, A.M., 22, 67
Lahera Vargas, M., 81
Lahoz Rallo, C., 64
Laínez López, M., 112
Lara Barea, A., 48
Larrea Goñi, N., 91
Lázaro Martín, L., 12, 82, 104
Lebrec, J., 15, 16
Lecube, A., 2, 10, 106
Lecumberri, E., 95
Lecumberri Pascual, E., 35, 94, 119
Legarreta Olabarrieta, M.J., 65
- León, S., 57
León Jiménez, D., 110
León Utrero, S., 40, 105, 114
Leria Gelabert, M., 89
Lerida Luna, J., 65
Lhamyani, S., 87
Lilao-Garzón, J., 116
Liu, J., 47
Llamas Porras, S., 99
Llamazares Iglesias, O., 35
Llobet Garcés, M., 102
Llosa Villa, M., 106
Lois Chicharro, P., 96
Longueira Vázquez, P., 60
López, E., 68
López, J.J., 97
López, M.T., 6
López Alaminos, M.E., 44
López Andujar, R., 25
López Argudo, A., 78
López Arpi, C., 115
López-Cano, C., 2, 10
López García, M.C., 100
López Giner, M., 93
López-Fernández, M.Á., 20
López Hernández, J.J., 52
López Ibarra, P., 40, 57, 114
López Jiménez, L.M., 77, 101
López López, J., 79
López Martínez, M.C., 101
López Merseguer, M., 46, 80
López Ramírez, A., 54
López Tinoco, C., 48
López Valverde, M.E., 112
Lora, E., 108
Losada Viñau, F., 30, 40
Lozano del Hoyo, M.L., 23, 29, 53
Luca, B.L., 85
Lucas Gómez, F., 59
Lucha, O., 68
Lupón, J., 2
Luque, R.M., 70
Luque Fernández, I., 35
Luque Ramírez, M., 35
- Madridejos Mora, R., 10, 17, 84
Maldonado, C., 22, 61
Maldonado-Araque, C., 67
Mangas, N., 11
Mangas Fernández, N., 78
Manjón Miguélez, L., 80
Manjón Minguélez, L., 68
Manrique Multióñezabal, C., 114
- Manrique Mutiozabal, C.T., 16
Manso Pérez, A.M., 54, 55
Manzanares Cordova, R., 112
Mañas Martínez, A.B., 53
Mañé, L., 52
Marazuela Azpiroz, M., 45, 81
Marcilla, A., 74
Marco Martínez, A., 35
Marcos, M., 91
Mari Sanchis, A., 84, 116
María, C., 13
María Seco, Á., 109
Marín-Peñalver, J.J., 37
Marín Talavera, M.S., 105
Marqués González, P., 70
Marrero Cepeda, C., 73
Marroquí, L., 72
Martí, R., 2
Martín, N., 68
Martín Adán, J.C., 81
Martín Alonso, M., 79
Martín de la Leona Miñana, R., 80
Martín Fuentes, M., 48
Martín Nieto, A., 24, 63
Martín Peñalver, J.J., 67
Martín Ridaura, M.C., 19
Martín Ruiz, E., 46
Martín San José, J.F., 12
Martín-Timón, I., 37
Martín Wong Cruz, J.E., 96
Martínez, A., 79
Martínez, E., 117
Martínez, M.J., 14
Martínez Alberto, C.E., 32
Martínez-Arraz, I., 35
Martínez Brocca, M.A., 21, 99
Martínez Casbas, J.P., 23
Martínez de Marañón, A., 32
Martínez de Marañón Peris, A., 15
Martínez de Salinas Santamaría, M.Á., 54, 96
Martínez García, M., 44
Martínez Guasch, L., 72
Martínez Guillamón, M.R., 46
Martínez Horta, S., 11
Martínez Ibáñez, J., 83
Martínez Mateo, V., 116
Martínez Millana, A., 25, 108
Martínez Montoro, J.I., 97, 111
Martínez Ortega, A.J., 40
Martínez Ramírez, M.J., 44
Martínez Ramonde, T., 95
- Martínez Roldán, M.J., 103
Martínez Salazar, R., 63
Martínez Sánchez, A., 66
Martínez Segura, E., 37
Maseda Martínez, P., 98
Masmiquel Comas, L.L., 43
Matas Avella, M., 19
Mateo Gavira, I., 113
Mateo Rodríguez, C., 99
Mateu, M., 11, 47
Mateu Amoros, M., 15
Mateu Salat, M., 103
Mauricio, D., 3
Mauricio, D., 106
Maya Baro, M.L., 56
Maymó-Masip, E., 3
Mayoral, E., 21, 99
Mayoral González, B., 104
Mayoral Sánchez, E., 65
Mayordomo, R., 18
Medina Sánchez, P.M., 55
Meek, C., 5
Megía, A., 3, 49
Meizoso-Pita, O., 37
Membrives, A., 70
Méndez García, T., 46
Méndez Lara, K.A., 69, 70
Méndez Muros, M., 99
Mendez Pinto, I.D., 31
Mendoza Mathison, L.C., 50
Menéndez Torre, E., 80
Menéndez Torre, E.L., 68
Meneses González, D., 9
Mera Cordero, F., 32
Mera Gallego, I., 24
Merino, J.F., 23
Merino Torres, J.F., 25, 74, 106, 108
Merino Viveros, M., 86
Mesa Pineda, Á., 34, 96
Mesa Suárez, L., 36, 78, 88, 90
Mesa Yanes, M.C., 58
Mezerhane Ricciardi, P., 119
Mezerhane Ricciardi, P.F., 120
Miñambres, I., 8
Miñón Sánchez, G., 107
Miralles Moragrega, R., 101
Miramontes González, J.P., 110
Mirasierra, M., 7
Mirete, R.M., 119
Mitchell, B., 38
Modamio Molina, J., 67
Modrego Pardo, I., 42, 110
Modroño Móstoles, N., 85

- Molina Puerta, M.J., 70
Molina Vega, M., 5
Molinero Crespo, A., 24
Momblan de Cabo, J., 76
Monroy, J., 92
Monroy Sánchez, J., 39, 57
Monsalve Pérez, M., 8
Montalbán Carrasco, C., 51, 86
Montalbán Méndez, C., 83, 109, 116
Montanez Fernández, L., 35
Montejo Martínez, C., 46
Montoya, M.D., 77, 101
Mora Cevallos, Z.N., 72
Mora Llabata, V., 42
Mora Navarro, G., 41
Moral, E., 109
Morales Pérez, F., 82
Morales Portillo, C., 16, 118
Morales Sánchez, P., 68, 80
Moreno Carazo, A., 44
Moreno Escobar, J., 40
Moreno-Fernández, J., 109
Moreno Indias, I., 5
Moreno Martínez, M., 76
Moreno Martínez, M.M., 44
Moreno Obregón, F., 110
Moreno Pérez, Ó., 6, 112, 119
Moreno-Ruiz, I., 37, 67
Moreno Salmerón, M.P., 76
Moreno Tirado, A., 83
Mories Álvarez, M.T., 26
Morillas, V., 27
Morillas Ariño, C., 42, 110
Mostaza Prieto, J.M., 64
Moure Lavilla, B., 54, 96
Moure Rodríguez, M.D., 24
Moya Moya, A.J., 100, 101
Muñiz García, J., 2
Muñoz Bellvis, L., 26
Muñoz Cacho, P., 77
Muñoz Ruiz, M.C., 105
Muñoz Torres, M., 73
Murillo, S., 7, 91
Murillo Izquierdo, M., 78
Murphy, H., 5
- Nadal, Á., 72
Nan, M.N., 69, 70
Naranjo Hernández, D., 99
Nattero Chávez, L., 35, 94, 95
Navarro, Á., 56
Navarro García, I., 59
Navarro Hidalgo, I., 119
Navarro-Martínez, H., 52
- Navarro Pérez, J., 33
Navarro Tena, P., 56
Navas de Solís, M.S., 106
Negrillo, M., 108
Nicolau Ramis, J., 36, 43, 90
Nieto de la Marca, M.O., 14, 102
Nieto Sánchez, Á., 110
Nocete Aragón, I., 46
Nogales Aguado, P., 41
Norrbacka, K., 15
Novials, A., 7, 72
Nóvoa Medina, Y., 50, 64
Novoa Testa, I., 95
Nubiola Calonge, A., 113
Núñez Ortega, F., 54, 55
- Ojeda Moreno, L.C., 71, 116
Olaizola Iregui, I., 75
Olazagoitia-Garmendia, A., 7
Olivares Alcolea, J., 90
Olmos Alemán, M., 100
Olveira Fuster, G., 87, 94
Orcajo González, P., 19
Orozco Beltran, D., 66, 119
Ortega, E., 9, 22
Ortega Martínez de Victoria, E., 17, 19, 29, 34
Ortega Sánchez, C.H., 42, 51
Ortez Toro, J.J., 75, 87, 94
Ortiz, A., 8
Osés Zárate, V., 54, 96
Otero Alonso, C., 104
Outeiriño Blanco, E., 95
Oyagüez, I., 74
- Palomares Aviles, C., 82, 100
Pamplona, R., 10
Pamplona Civera, M.J., 49
Panadero Moratalla, E., 77, 101
Pané Vila, A., 9
Pardo Ruiz, C., 112
Parreño Caparrós, E., 82, 100
Parrizas, M., 72, 7
Paskual Uribe, A., 81
Pastoret Descamps, M., 92
Paúl Nadal, A., 56
Pavón, F.J., 87
Payá, A., 52
Pazos-Couselo, M., 20, 56
Pedro-Botet Montoya, J., 52
Pellicer Royo, I., 31
Pellitero, S., 119
Penalba Martínez, M., 59
- Penalba Martínez, M.T., 106
Peña Cortés, V., 35
Peralta, G., 18
Perdomo, C., 117
Perdomo Ugarte, N., 50
Perdomo Zelaya, C.M., 37
Perea, V., 4
Pérez, A., 11, 74, 108
Pérez, S., 117
Pérez Álvarez, E., 42
Pérez Andreu, M., 105
Pérez de Ciriza, M., 116
Pérez Fernández, L., 53
Pérez Jiménez, M.B., 93
Pérez Lázaro, A., 106, 108
Pérez López, L., 71
Pérez Montes de Oca, A., 119
Pérez Morales, A., 39
Pérez Pérez, A., 2, 8
Pérez Pevida, B., 117
Pérez-Serna, A.A., 72
Peris Alfonso, A.M., 83
Peteiro Miranda, C.M., 75, 87, 94
Petrina Jáuregui, E., 84, 116
Petruschke, T., 75
Peyrot, M., 38
Pi Barrio, J.J., 35
Picó Alfonso, A., 6, 112
Picón César, M.J., 5, 97
Piedra León, M., 51, 77
Piédrola Maroto, G., 105
Pinar Manzanet, J.M., 41
Pinés Corrales, P.J., 77, 100, 101
Pini, S., 119
Piñar Gutiérrez, A., 30, 65
Piñera Tamés, M.J., 41
Pla Peris, B., 45, 81
Places, J., 14
Planas, A., 1
Plaza López, I., 59
Porca Fernández, M.C., 85
Porta Martínez, N., 10
Pousada Díaz, M.Á., 82
Poza, G., 13
Pozuelo, M.T., 67
Prieto Bonilla, M.J., 58
Prieto Coca, L., 46
Prieto Matos, P., 79
Prieto Tenreiro, A.M., 85
Prior Sánchez, I., 76
Prior Sánchez, M.I., 43
Pueyo Val, O., 46
Puig, C., 3
- Puig, M., 2
Puig, N., 8
Puig Serra, N., 19
Pujante Alarcón, P., 68, 80, 106
Pujol, I., 14
Pujol Jiménez, I., 103
Pumar López, A., 40
- Quesada, M., 57
Quesada Charneco, M., 105, 114
Quesada Rico, J.A., 66, 119
Quítez Toboso, R.P., 101
Quintana, E., 89
Quintana Afonso, A.M., 55
Quiñones Silva, J.B., 35
Quirós, C., 4, 98
- Ramallo Díaz, L., 59
Ramírez Belmar, M.I., 107
Ramos Bachiller, B., 31
Ramos Casamayor, I., 111
Ramos Ferreira Dias, A., 106
Ramos García, P., 65
Ramos Leví, A.M., 45, 81
Ramos Martínez, T., 31
Ramos Ramos, L., 51, 86
Ravé-García, R., 21, 78
Real, J.T., 83
Real Collado, J.T., 31
Real de la Cruz, M.P., 76
Redón Mas, J., 33
Redondo, E., 57
Redondo Casasola, F., 54, 55
Redondo Torres, E., 105, 114
Reina Tosina, J., 99
Remolins Carbonell, I., 113
Remón Ruiz, P.J., 40, 89
Rendon, H., 84, 116
Rentero Garrido, P., 83
Requejo Salinas, H., 96
Reviriego, J., 16, 38
Reyes Abreu, Á.M., 32
Reyes Céspedes, L.M., 38, 45, 62, 103
Riaño Galán, I., 106
Ribalta, J., 22
Rica, I., 92
Riera Gutiérrez, J., 69
Riera Pericot, L., 38, 45, 62, 103
Rigabert Sánchez-Junco, A., 110
Río Moso, I., 93, 109

- Rius Riu, F., 15
 Roa, L.M., 99
 Roca, D., 18
 Roca Rodríguez, M.M., 65, 113
 Rocha, M., 15, 32
 Rodríguez, S., 98
 Rodríguez Carnero, M.G., 60
 Rodríguez de Miguel, M., 89
 Rodríguez Escobedo, R., 104, 106
 Rodríguez Garrido, M.D., 54
 Rodríguez Hernández, C., 78
 Rodríguez Marino, I., 104
 Rodríguez Montalván, B., 42
 Rodríguez Montalván, B.F., 51, 86
 Rodríguez Padial, L., 2
 Rodríguez Peña, M.M., 72
 Rodríguez Rodríguez, I., 36
 Rodríguez Santamarta, M., 33
 Rodríguez Santos, C., 79
 Rodríguez Sosa, E., 36, 78, 88, 90
 Rojas Fernández, I., 92
 Rojo, G., 21
 Rojo Álvaro, J., 75
 Rojo Martínez, G., 22, 61, 67
 Romagosa Sánchez-Monge, I., 56
 Román Gimeno, S., 75, 87, 94
 Romano García, J., 69
 Romera, I., 15, 16
 Romera Gil, A., 119
 Romero Pérez, M.M., 12, 99
 Romo Guajardo-Fajardo, C., 110
 Rouco Gómez, M.T., 102
 Roura, E., 89
 Rozas, P., 109
 Ruano, R., 106
 Ruano Esteban, R., 15
 Rubio, M.Á., 6, 10
 Rubio Abella, M.R., 56
 Rubio Almanza, M., 106
 Rubio García, P., 54, 96
 Ruez González, D., 24
 Ruiz, E., 92
 Ruiz Cubillan, J.J., 120, 119
 Ruiz de Adana Navas, M.S., 27, 94
 Ruiz del Moral, L., 115
 Ruiz Ochoa, D., 51
 Ruiz Quintero, M., 119
 Ruiz Trillo, C., 30
 Ruiz-Valdepeñas, L., 13
 Sáez, P., 70
 Sáez de la Maleta, R., 92
 Sagredo Pérez, J., 41
 Sainz de los Terreros Errea, A., 60, 62, 98
 Salazar Coraspe, L., 56
 Salazar León, J.D., 42, 110
 Salguero Roperio, A.L., 86
 Salinas Vert, I., 119
 Salinero Fort, M.Á., 64
 Sampedro, F., 11
 Sampedro-Núñez, M.A., 45
 Sánchez, D., 98
 Sánchez, E., 2
 Sánchez, M., 71
 Sánchez Almaraz, R., 48
 Sánchez Bao, A.M., 85
 Sánchez Barrancos, I.M., 24
 Sánchez-Castro, J.J., 20
 Sánchez-Gallego Alonso, M., 88
 Sánchez Gómez, N.M., 85
 Sánchez-Hernández, J., 14
 Sánchez Ibáñez, M., 14
 Sánchez-Laguna, F., 99
 Sánchez López, R., 85
 Sánchez Lorente, A., 46, 80, 111
 Sánchez Malo, C., 76
 Sánchez Niño, M.D., 8
 Sánchez Ortiga, R., 112
 Sánchez Pacheco, M., 112
 Sánchez Pino, M.F., 79
 Sánchez-Quesada, J.L., 8
 Sánchez Toscano, E., 113
 Sánchez Vadillo, L., 118
 Sanchis Cortes, P., 36, 43, 90
 Sanchis Llopis, C., 110
 Sangil Monroy, I., 77
 Santander Cartagena, A., 14
 Santín, I., 7
 Santos Cotán, M.J., 82
 Santos Mazo, E., 39
 Santos Palacios, D., 70
 Sanz, E., 1
 Sanz Foix, P., 53
 Sanz Martín, B., 75, 87, 94
 Sanz Paris, A., 44
 Sanz Sobrado, M.J., 81
 Sanz Vela, N., 52
 Sardà, H., 11
 Sardà Simó, H., 78
 Saura Araguas, J., 19
 Sauret, A., 2
 Saz Franco, J.A., 53
 Sebastián Pérez, L., 114
 Segarra, A., 76
 Segarra Balao, A., 43, 44
 Seguí Cerarols, N., 96
 Segura Quintana, I., 55
 Sequera Mutiozabal, M., 118
 Serés, A., 22
 Serés Noriega, T., 29
 Serrano, J., 6
 Serrano, M.C., 57
 Serrano Laguna, M.C., 40, 105, 114
 Serrano Martín, R., 41
 Serrano Porta, S., 109
 Serrano Urzaiz, L., 44
 Servitja, J.M., 72
 Sevillano-Collantes, C., 37, 67
 Sicras, A., 15, 16
 Sierra Poyatos, R.M., 85
 Silva Fernández, J., 83, 109, 116
 Simmons, D., 50
 Simo, R., 1
 Simó, A., 4
 Simó, R., 1
 Simó-Servat, O., 1
 Sirvent Segovia, A.E., 100, 101
 Sisò-Almirall, A., 89
 Snoek, F., 38
 Sojo Vega, L., 38, 45, 62, 103
 Solá Izquierdo, E., 42, 110
 Soldevila, B., 108
 Soler Beunza, A.G., 36, 43, 90
 Soriano, J.M., 74
 Soriano Perera, P., 36, 78, 90
 Soto Moreno, A., 30, 40, 65, 89
 Soto Moreno, Alfonso, 39
 Spaepen, E., 38
 Stantonongue, N., 11
 Suárez Balaguer, X., 15
 Taberner Fernández, G., 26
 Tablado Tablado, M.Á.M., 46
 Tallón Aguilar, L., 30
 Tamayo, M.I., 36
 Tamayo Rodríguez, I., 98
 Tejedro Flors, D., 112
 Tejera Pérez, C., 85
 Terroba Larumbe, M.C., 55
 Tinahones, F., 87
 Tinahones, F.J., 5
 Tinahones Madueño, F.J., 97, 111
 Tobar Izquierdo, M., 48
 Tofe-Povedano, S., 15
 Toledo Rubio, M.E., 77, 101
 Tolosa Torrén, M., 111
 Tomás Fernández, M., 82, 100
 Tomás Sanz, R., 17
 Tomassini, R., 98
 Tomé Fernández-Ladreda, M., 113
 Torres, B., 97
 Torres Arroyo, B., 79
 Torres Ballester, I., 102
 Treus Piñeiro, E., 60
 Tricás, J.M., 68
 Trillo Mata, J.L., 33
 Trincado Aznar, P., 44
 Triviño Yanuzzi, V., 95
 Tundidor, D., 5
 Tundidor, E., 33
 Ugalde-Abiega, B., 37, 67
 Urbina Juez, A., 32, 88
 Urdaniz Borque, R., 75, 87, 94
 Urquijo Mateos, V., 16, 114
 Urquizu, X., 4
 Urrechaga Igartua, E., 65
 Urrutia Etxebarria, I., 63
 Utrilla Uriarte, N., 16
 Vadillo, L., 115
 Vadillo Nadalutti, L., 115
 Valbuena Esteban, B., 67
 Valdés, S., 21, 22, 61, 67
 Valdés Gómez, W., 44
 Valerio, J., 6
 Valiño Rivas, L., 8
 Vallejo, M., 7, 72
 Valverde, M., 4, 98
 Valverde Tercedor, C., 50
 Van Poppel, M., 50
 Vara Callau, M., 56
 Vasco Gómez, M.C., 43, 44
 Vázquez, F., 119
 Vázquez Martínez, C., 85
 Vázquez Salvi, L.A., 51, 86
 Vega Blanco, M., 26, 86
 Vehí, J., 12
 Vela, A., 92
 Velasquez Castañeda, L., 82, 100
 Vendrell, J., 3, 49, 72
 Venegas Antequera, F., 98
 Ventosa Viña, M., 54

- Vera Tuñón, E., 108
Verger Muñoz, M.J., 43
Viaplana, J., 9
Vicente Delgado, A., 35
Víctor, V.M., 15, 32
Vidal, C., 68
Vidal, J., 9
Vidal, M., 18
Vidal Casariego, A., 95
Vidal Peracho, C., 49
Vidal Suárez, Á., 48
Vidueira Martínez, A., 102
- Viedma Torres, V., 86
Vilarrasa, N., 10
Villahoz Iglesias, M.Á., 81
Villalba Castaño, C., 79
Villar Taibo, R., 60
Villaró Gabarrós, M., 10, 17, 84
Vinagre, I., 29
Vinagre Torres, I., 92
Viñals, C., 12
Viñals Doménech, C., 96
Voltas Arribas, B., 46, 80
- Wägner, A.M., 50, 71, 116
Wägner Fahlin, A.M., 64
- Xie, X., 47
- Yago, G., 18
Yago Esteban, G., 17, 19
Yamamoto, J., 5
Yaregui Balda, M., 116
Yelmo Valverde, R., 56
Yoldi, C., 18
Yoldi Arrieta, A., 75
- Yoldi Vergara, C., 102
Yugeros Castellnou, X., 17
Yun Wu Xiong, N., 83
- Zapata, K., 117
Zapata Maldonado, G., 42
Zapata Maldonado, G.A., 51
Zaragoza Ramón, A., 59
Zubiría Gortázar, J.M., 91
Zugasti Murillo, A., 84, 116
Zurdo Muñoz, E., 17