

EDN

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

www.elsevier.es/endo

Volumen 67 | Especial Congreso 2 | Octubre 2020

Indexada en:

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



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

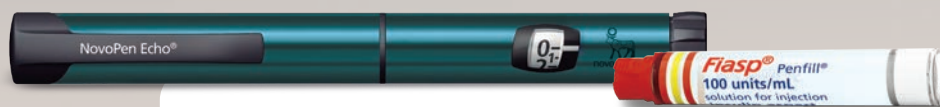


Fiasp®

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.

ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICIÓN

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

SEEN



Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición



SED | SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE DIABETES

Comité Editorial

Editor jefe

Carles Zafón Llopis
Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)

Editor jefe adjunto

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

Editores Asociados

Assumpta Caixàs Pedragós
Consorci Sanitari Parc Taulí (Sabadell,
Barcelona)

José Antonio Gimeno Orma
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, MA, 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
(Pamplona, 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

Presidente electo

Javier Escalada San Martín

Vicepresidente

Miguel A. Rubio Herrera

Secretaria

Visitación Álvarez de Frutos

Tesorero

Alfonso Soto Moreno

Vocales

Luis Miguel Luengo Pérez

Alfonso Soto González

Javier Santamaría Sandí

Ana Zugasti Murillo

Felicia Hanzu

Raúl Luque Huertas

Coordinadores

Áreas de conocimiento

Nutrición: María Ballesteros Pomar

Neuroendocrinología: Cristina Lamas Oliveira

Grupos de Trabajo

Obesidad: Nuria Vilarrasa García

Metabolismo mineral: Toñi García Martín

Laboratorio: Gregori Casal Mercadal

Identidad sexual: Antonio Becerra Fernández

Diabetes mellitus: Manuel Gargallo Fernández

Lípidos y riesgo cardiovascular: Manuel Botana López

Junta Directiva SED

Presidente

Antonio Pérez Pérez

Vicepresidente 1º

Raquel Barrio Castellanos

Vicepresidente 2º

Anna Novials Sardá

Secretaria

Noemí González Pérez de Villar

Vicesecretaria

Marta Botella Serrano

Tesorero

Luis Castaño González

Vocales

Virginia Bellido Castañeda

Mª Teresa Marí Herrero

Alfredo L. Michán Doña

Domingo Orozco Beltrán

Gemma Rojo Martínez

Carmen Yoldi Vergara

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 Marcet

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. Diríjase 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: 276.86€

Instituciones: 700.90€

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.

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

COMITÉ 61 CONGRESO SEEN

14-17 de octubre de 2020

JUNTA DIRECTIVA SEEN

Presidencia: Irene Bretón Lesmes
Presidente electo: Francisco Javier Escalada San Martín
Vicepresidencia: Miguel Ángel Rubio Herrera
Tesorería: Alfonso Manuel Soto Moreno
Secretaría: Visitación Álvarez de Frutos
Vocalía: Ana Zugasti Murillo
Vocalía: Raúl Luque Huertas
Vocalía: Francisco Javier Santamaría Sandi
Vocalía: Luis Miguel Luengo Pérez
Vocalía: Alfonso Soto Gonzalez

COMITÉ CIENTÍFICO

Visitación Álvarez de Frutos
Cristina Álvarez Escolá
Antonio Amor Fernández
Enma Anda Apiñániz
Marta Araujo Castro
Sharon Azriel Mira
María Ballesteros Pomar
Antonio Becerra Fernández
Virginia Bellido Castañeda
Diego Bellido Guerrero
Ignacio Bernabéu Morón
Betina Biagetti Biagetti
Concepción Blanco Carrera
Manuel Botana López
Francisco Botella Romero
Irene Bretón Lesmes
Assumpta Caixàs Pedragos
Emilia Cancer Minchot
Isidoro Cano Rodríguez
Irene Crespo Hernández
Martín Cuesta Hernández
Ana de Hollanda Ramírez
Cristina de la Cuerda Compés
Paz de Miguel Novoa
Pedro de Pablos Velasco
Elias Delgado Álvarez

Alejandra Durán Rodríguez-Hervada
Juan José Díez Gómez
Elena Dios Fuentes
Fco. Javier Escalada San Martín
Carmiña Fajardo Montañana
Juan Carlos Galofré Ferrater
Katherine García Malpartida
Manuel Gargallo Fernández
Marcelino Gómez Balaguer
Fernando Gómez Peralta
Inmaculada González Molero
Felicia Alexandra Hanzu
Pedro Iglesias Lozano
Inés Jiménez Varas
Clara Joaquín Ortiz
Esteban Jodar Gimeno
Albert Lecube Torelló
Edurne Lecumberri Pascual
Martín López de la Torre Casares
Juan José López Gómez
Luis Miguel Luengo Pérez
Raúl Luque Huertas
Mar Malagón Poyato
Federico Mallo Ferrer
Amparo Marco Martínez
Lluís Masmiquel Comas

Óscar Moreno Pérez
Manuel Muñoz Torres
Julia Ocón Bretón
Amelia Oleaga Alday
Ana Ortolá Buigues
Silvia Pellitero Rodríguez
Noemí Pérez de Villar
Gilberto Pérez López
Jesús Pérez Luis
Manuel Puig Domingo
Ana María Ramos Levi
Rebeca Reyes García
Manuel Romero Muñoz
José Antonio Rubio García
Miguel Ángel Rubio Herrera
Javier Salvador Rodríguez
Fco. Javier Santamaría Sandi
Julia Sastre Marcos
Alfonso Soto González
Alfonso Manuel Soto Moreno
Manuel Tena Sempere
Nuria Vilarrasa García
Silvia Wengrowicz Soiffer
Carles Zafón Llopis
Ana Zugasti Murillo

Vipdomet®

alogliptina/hidrocloruro de metformina

En diabetes tipo 2 cada pieza cuenta



- El estudio Rosenstock demuestra que **alogliptina** es una opción segura para pacientes ancianos con DMT2 de 65 años o más, demostrando un **consistente control glucémico y bajo riesgo de hipoglucemia**.¹
- Los resultados del estudio EXAMINE revelaron que alogliptina **no se asociaba a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares graves** en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome coronario agudo reciente.²
- Alogliptina puede asociarse con un menor riesgo de fractura ósea en comparación con placebo, linagliptina o saxagliptina.³

Bibliografía:

1. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: a prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab* 2013;15(10):906-914. 2. Keating GM. Alogliptin: a review of its use in patients with type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2015 May;75(7):777-96. doi: 10.1007/s40265-015-0385-y. Review. 3. Yang J, Huang C, Wu S, et al. The effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on bone fracture among patients with type 2 diabetes mellitus: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017 Dec 5;12(12):e0187537. doi: 10.1371/journal.pone.0187537. eCollection 2017.

Vipdomet es una marca registrada de Takeda Pharmaceutical Company Ltd., Japón



GRUPO
MENARINI

www.menarini.es

Vipdomet®

alogliptina/hidrocloruro de metformina

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Vipdomet 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido contiene benzoato de alogliptina equivalente a 12,5 mg de alogliptina y 850 mg de hidrocloruro de metformina. Vipdomet 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido contiene benzoato de alogliptina equivalente a 12,5 mg de alogliptina 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). Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, oblongos (de aproximadamente 21,0 mm de largo por 10,1 mm de ancho), biconvexos, de color amarillo claro, con la inscripción "12.5/850" grabada en una cara y "322M" en la cara opuesta. Vipdomet 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, oblongos (de aproximadamente 22,3 mm de largo por 10,7 mm de ancho), biconvexos, de color amarillo pálido, con la inscripción "12.5/1.000" grabada en una cara y "322M" en la cara opuesta. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Vipdomet está indicado para el tratamiento de pacientes adultos a partir de los 18 años de edad con diabetes mellitus tipo 2: Como tratamiento adicional a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes adultos que no están adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina sola, o aquellos que ya están siendo tratados con la combinación de alogliptina y metformina. En combinación con pioglitazona (es decir, terapia combinada triple) como tratamiento adicional a la dieta y al ejercicio en pacientes adultos que no están adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina y pioglitazona. En combinación con insulina (es decir, terapia combinada triple), como tratamiento adicional a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico en los pacientes cuando insulina en dosis estable y metformina sola no proporcionan un control glucémico adecuado. **4.2 Posología y forma de administración: Posología:** Para los distintos regímenes posológicos, Vipdomet está disponible en comprimidos recubiertos con película en concentraciones de 12,5 mg/850 mg y 12,5 mg/1.000 mg. **Adultos (≥ 18 años de edad) con función renal normal (tasa de filtración glomerular o TFG ≥90 ml/min).** La dosis debe individualizarse en función del régimen de tratamiento actual del paciente. En los pacientes no controlados adecuadamente con la dosis máxima tolerada de hidrocloruro de metformina solo, la dosis recomendada es un comprimido de 12,5 mg/850 mg o 12,5 mg/1000 mg dos veces al día, correspondiente a 25 mg de alogliptina más 1700 mg o 2000 mg de hidrocloruro de metformina diarios, dependiendo de la dosis de hidrocloruro de metformina que ya se esté tomando. En los pacientes no controlados adecuadamente con tratamiento dual con una dosis máxima tolerada de metformina y pioglitazona, se debe mantener la dosis de pioglitazona y se administrará Vipdomet de forma concomitante; alogliptina en una dosis de 12,5 mg dos veces al día (dosis diaria total 25 mg) e hidrocloruro de metformina en una dosis similar (850 mg o bien 1000 mg dos veces al día) a lo que ya esté tomando. Se debe tener precaución cuando se utiliza alogliptina en combinación con metformina y una tiazolidindiona, ya que se ha observado un aumento del riesgo de hipoglucemia con esta terapia triple (ver sección 4.4). En caso de hipoglucemia, puede considerarse una dosis más baja de la tiazolidindiona o de metformina. En los pacientes que cambian de comprimidos separados de alogliptina y metformina (como terapia dual o como parte de una terapia triple con insulina), tanto alogliptina como metformina deben administrarse en la dosis diaria total que ya estaba tomando; la dosis individual de alogliptina deberá dividirse en dos, ya que se tomará el fármaco dos veces al día, en tanto la dosis de metformina deberá permanecer sin cambios. Para pacientes no controlados adecuadamente con tratamiento dual combinado con insulina y la dosis máxima tolerada de metformina, la dosis de Vipdomet debe aportar alogliptina en una dosis de 12,5 mg dos veces al día (dosis diaria total 25 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya esté tomando. Puede considerarse una dosis menor de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. Dosis diaria máxima. No debe excederse la dosis diaria máxima recomendada de 25 mg de alogliptina. **Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)** No es necesario un ajuste de la dosis en función de la edad. Sin embargo, la administración de alogliptina deberá ser conservadora en pacientes de edad avanzada, dado el potencial de disminución de la función renal en esta población. **Insuficiencia renal:** Se debe evaluar la 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 diaria máxima diaria de metformina se debe dividir preferiblemente en 2-3 dosis diarias. Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4) antes de considerar el inicio con Vipdomet en pacientes con TFG < 60 ml/min. Si no se dispone de la dosis adecuada de Vipdomet, se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija. *El ajuste de la dosis de alogliptina se basa en un estudio farmacocinético en el que se evaluó la función renal utilizando niveles estimados de aclaramiento de creatinina (CrCl) a partir de la ecuación de Cockcroft-Gault. **Insuficiencia hepática:** Vipdomet no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.2). **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Vipdomet en niños y adolescentes de < 18 años de edad. No se dispone de datos. **Forma de administración:** Via oral. Vipdomet debe tomarse dos veces al día debido a la farmacocinética de su componente metformina. Además, debe tomarse con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas con metformina. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua. En caso de olvidar una dosis, debe administrarse la tan pronto como el paciente lo recuerde. No debe tomar una dosis doble a la misma hora. En ese caso, debe saltarse la dosis omitida. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o antecedentes de una reacción grave de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacción anafiláctica, shock anafiláctico y angioedema, a cualquier inhibidor de la

TFG ml/min	Metformina	Alogliptina*
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.	No es necesario un ajuste de la dosis. La dosis diaria máxima 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.	La dosis diaria máxima es de 12,5 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.	La dosis diaria máxima es de 12,5 mg.
< 30	Metformina está contraindicada.	La dosis diaria máxima es de 6,25 mg.

diptidil-peptidasa-4 (DPP-4) (ver secciones 4.4 y 4.8). Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética). Pre-coma diabético. Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min). Afecciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como: Deshidratación, infección grave, shock. Patología aguda o crónica que pueda provocar hipoxia tisular (ver sección 4.4), tales como: Insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock. Insuficiencia hepática (ver sección 4.4). Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo (ver las secciones 4.4 y 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Generales:** Vipdomet no debe utilizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Vipdomet no reemplaza a la insulina en los pacientes que la requieren. **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 cardiopulmonar 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 Vipdomet 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 antiinflamatorios no esteroideos o (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 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 Vipdomet y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (<7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato. **Administración de medios de contraste yodados:** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de Vipdomet y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.5. **Función renal:** Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección 4.2. 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. La disminución de la función renal en los pacientes de edad avanzada es frecuente y asintomática. Debe tenerse un cuidado especial en las situaciones en que podría deteriorarse la función renal, por ejemplo al iniciar un tratamiento antihipertensivo o diurético, o al iniciar un tratamiento con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). **Cirugía:** Como Vipdomet contiene 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. **Insuficiencia hepática:** Alogliptina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9), y en consecuencia, no se recomienda su utilización en estos pacientes (ver las secciones 4.2, 4.3 y 5.2). **Uso con otros medicamentos antihiper glucemiantes e hipoglucemia:** Se sabe que la insulina causa hipoglucemia. En consecuencia, puede considerarse una dosis menor de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia si se utiliza este medicamento en combinación con Vipdomet (ver sección 4.2). Debido al aumento del riesgo de hipoglucemia en combinación con pioglitazona, puede considerarse una dosis menor de pioglitazona para reducir el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza este medicamento en combinación con Vipdomet (ver sección 4.2). **Combinaciones no estudiadas:** Vipdomet no se debe utilizar en combinación con una sulfonilurea, ya que no se ha establecido completamente la seguridad ni la eficacia de esta combinación. **Cambio en el estado clínico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 previamente controlada:** Como Vipdomet contiene metformina, se debe evaluar con celeridad a cualquier paciente en tratamiento con Vipdomet que tuviera previamente bien controlada su diabetes mellitus tipo 2, y que presente valores analíticos anormales o enfermedad clínica (especialmente una patología vaga y poco definida), con el fin de detectar evidencias de cetoacidosis o de acidosis láctica. La evaluación debe incluir cetonas y electrolitos séricos, glucemia y, si estuviera indicado, pH sanguíneo, y niveles de lactato, piruvato y metformina. Si se presenta acidosis en cualquiera de sus formas, se debe interrumpir de inmediato la administración de Vipdomet e iniciarse otras medidas correctivas apropiadas. **Reacciones de hipersensibilidad:** Se han observado reacciones de hipersensibilidad, entre ellas reacciones anafilácticas, angioedema y enfermedades cutáneas exfoliativas que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme con los inhibidores de la DPP-4, y han sido notificadas espontáneamente para alogliptina en el ámbito postcomercialización. En los estudios clínicos de alogliptina se notificaron reacciones anafilácticas, con una incidencia baja. **Pancreatitis aguda:** El uso de inhibidores de la DPP-4 se ha asociado con un riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. En un análisis conjunto de los datos de 13 estudios, las tasas globales de informes de pancreatitis en pacientes tratados con 25 mg de alogliptina, 12,5 mg de alogliptina, control activo o placebo fueron de 2, 1, 1 o 0 acontecimientos por cada 1.000 pacientes-año, respectivamente. En el estudio de resultados cardiovasculares, las tasas de pancreatitis observadas en pacientes tratados con alogliptina o placebo fueron de 3 o 2 acontecimientos respectivamente por cada 1.000 pacientes-año. Ha habido notificaciones espontáneas de reacciones adversas de pancreatitis aguda en el entorno de postcomercialización. Se debe informar a los pacientes del síntoma característico de la pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente e intenso, que puede irradiarse hacia la espalda. Si se sospecha una pancreatitis se debe suspender el tratamiento con Vipdomet; en caso de confirmarse una pancreatitis aguda, no debe reanudarse la administración del medicamento. Se debe tener precaución en los pacientes con antecedentes de pancreatitis. **Efectos hepáticos:** Se han recibido informes postcomercialización de disfunción hepática, incluida insuficiencia hepática. No se ha establecido una relación causal. Se debe observar cuidadosamente a los pacientes para detectar posibles anomalías hepáticas. Deben realizarse pruebas de función hepáticas con celeridad en los pacientes con síntomas que sugieran una lesión hepática. Si se encuentra alguna anomalía y no se establece una etiología alternativa, debe considerarse la interrupción del tratamiento con alogliptina. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La administración conjunta de 100 mg de alogliptina una vez al día y 1.000 mg de hidrocloruro de metformina dos veces al día durante 6 días en sujetos sanos no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de alogliptina ni de metformina. No se han llevado a cabo estudios específicos farmacocinéticos de interacción farmacológica con Vipdomet. La sección siguiente detalla las interacciones observadas con los componentes individuales de Vipdomet (alogliptina/metformina), según lo notificado en sus respectivas fichas técnicas. **Interacciones con 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. **Medios de contraste yodados.** La administración de Vipdomet se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.4. **Medicamentos catiónicos.** Las sustancias catiónicas que se eliminan por

secreción tubular renal (por ejemplo, cimetidina) pueden interactuar con metformina compitiendo por sistemas comunes de transporte renal tubular. Un estudio realizado en siete voluntarios sanos normales mostró que la cimetidina (400 mg dos veces al día) aumentaba la exposición sistémica a metformina (área bajo la curva, AUC) en un 50% y la C_{max} en un 81%. Por tanto, cuando se administren conjuntamente medicamentos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal, debe considerarse una estrecha vigilancia del control glucémico, un ajuste de la dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento diabético. **Combinaciones que requieren precauciones de uso.** Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los antiinflamatorios no esteroideos o AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina 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. **Medicamentos con actividad hiperglucémica intrínseca.** Los glucocorticoides (administrados por vías sistémicas y locales), los agonistas beta-2 y los diuréticos (ver también la sección 4.4) tienen actividad hiperglucémica intrínseca. Se debe informar al paciente y deben realizarse controles más frecuentes de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento con dichos medicamentos. Si es necesario, debe ajustarse la dosis de Vipdomet durante el tratamiento con el otro medicamento, y al suspenderlo. **Inhibidores de la ECA.** Los inhibidores de la ECA pueden reducir los niveles de glucemia. Si es necesario, debe ajustarse la dosis de Vipdomet durante el tratamiento con el otro medicamento, y al suspenderlo. **Efectos de otros medicamentos sobre alogliptina.** Alogliptina se excreta principalmente inalterada en la orina, y la metabolización por el sistema enzimático del citocromo (CYP) P450 es mínima (ver sección 5.2). En consecuencia, no es de esperar que se produzcan interacciones con inhibidores del CYP, ni se las ha observado. Los resultados de los estudios clínicos de interacción demuestran además que los fármacos gemfibrozilo (un inhibidor del CYP2C8/9), fluconazol (inhibidor del CYP2C9), ketoconazol (inhibidor del CYP3A4), ciclosporina (inhibidor de la glicoproteína p), voglibosa (inhibidor de la alfa-glucosidasa), digoxina, metformina, cimetidina, pioglitazona y atorvastatina no ejercen ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de alogliptina. **Efectos de alogliptina sobre otros medicamentos.** Los estudios *in vitro* sugieren que alogliptina no inhibe ni induce isoformas del CYP 450 en las concentraciones alcanzadas con la dosis recomendada de 25 mg de alogliptina (ver sección 5.2). En consecuencia, no es de esperar que se produzcan interacciones con sustratos de isoformas del CYP450, ni se las ha observado. En estudios *in vitro*, se encontró que alogliptina no es ni sustrato ni inhibidor de los transportadores clave asociados con la disposición del principio activo en los riñones: transportador de aniones orgánicos 1, transportador de aniones orgánicos 3 o transportador de cationes orgánicos 2 (OCT2). Además, los datos clínicos no sugieren una interacción con inhibidores ni sustratos de la glicoproteína p. En los estudios clínicos, alogliptina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la cafeína, (R)-warfarina, pioglitazona, gliburida, tolbutamida, (S)-warfarina, dextrometorfano, atorvastatina, midazolam, un anticonceptivo oral (noretindrona y etinilestradiol), digoxina, fexofenadina, metformina ni cimetidina, lo que proporciona evidencia *in vivo* de una baja propensión a provocar interacciones con sustratos del CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, glicoproteína p y OCT2. En sujetos sanos, alogliptina no tuvo ningún efecto sobre el tiempo de protrombina ni la razón normalizada internacional (RNI) al administrarla en forma concomitante con warfarina. **Combinación de alogliptina con otros medicamentos antidiabéticos.** Los resultados de estudios con metformina, pioglitazona (tiazolidindiona), voglibosa (inhibidor de la alfa-glucosidasa) y gliburida (sulfonilurea) no han mostrado ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No hay datos relativos al uso de Vipdomet en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas preñadas con alogliptina más metformina como tratamiento combinado han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3) con aproximadamente 5-20 veces (para metformina y alogliptina respectivamente) la exposición en humanos con la dosis recomendada. Vipdomet no debe utilizarse durante el embarazo. **Riesgos relacionados con alogliptina:** No hay datos relativos al uso de alogliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). **Riesgos relacionados con metformina:** Los datos limitados relativos al uso de metformina en mujeres embarazadas no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción con dosis clínicamente relevantes (ver sección 5.3). **Lactancia:** No se han llevado a cabo estudios en animales lactantes con la combinación de principios activos de Vipdomet. En estudios realizados con los principios activos de forma individual, tanto alogliptina como metformina fueron excretadas en la leche de ratas lactantes. Se desconoce si alogliptina se excreta en la leche materna. Metformina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Vipdomet tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad:** No se ha estudiado el efecto de Vipdomet sobre la fertilidad en seres humanos. En los estudios en animales realizados con alogliptina o con metformina no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Vipdomet sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se debe alertar a los pacientes con respecto al riesgo de hipoglucemia, especialmente cuando se utiliza en combinación con insulina o pioglitazona. **4.8 Reacciones adversas:** **Resumen del perfil de seguridad:** La pancreatitis aguda es una reacción adversa grave y se atribuye al componente de alogliptina de Vipdomet (Ver sección 4.4). Las reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluye el síndrome de Stevens-Johnson, las reacciones anafilácticas y los angioedema, son graves y se atribuyen al componente de alogliptina de Vipdomet (ver sección 4.4). La acidosis láctica es una reacción adversa grave que puede producirse con muy poca frecuencia (<1/10.000) y que se atribuye al componente de metformina de Vipdomet (ver sección 4.4). Otras reacciones pueden producirse de forma frecuente (de $\geq 1/100$ a <1/10), como las infecciones del tracto respiratorio superior, la nasofaringitis, la jaqueca, la gastroenteritis, el dolor abdominal, la diarrea, los vómitos, la gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, prurito, erupción e hipoglucemia (ver sección 4.4). Estas se atribuyen a Vipdomet. Los estudios clínicos realizados para respaldar la eficacia y la seguridad de Vipdomet involucraron la administración conjunta de alogliptina y metformina pero en comprimidos separados. Sin embargo, los resultados de los estudios de bioequivalencia han demostrado que los comprimidos recubiertos con película de Vipdomet son bioequivalentes a las dosis correspondientes de alogliptina y metformina administradas conjuntamente en comprimidos separados. La información proporcionada se basa en un total de 7.150 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, incluyendo a 4.201 pacientes tratados con alogliptina y metformina, que participaron en 7 estudios clínicos de fase 3, doble ciego, controlados con placebo o con control activo. Estos estudios evaluaron los efectos de la administración conjunta de alogliptina y metformina sobre el control glucémico y su seguridad como terapia combinada inicial, como terapia dual en pacientes tratados inicialmente con metformina sola, y como terapia añadida a una tiazolidindiona o insulina. **Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas se clasifican por órgano o sistema y por frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a <1/10); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a <1/100); raros ($\geq 1/10000$ a <1/10.000); muy raros (<1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas			
Clasificación por órgano o sistema Reacción adversa	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Alogliptina	Metformina	Vipdomet
Infecciones e infestaciones			
Infecciones del tracto respiratorio superior Nasofaringitis	Frecuente Frecuente		Frecuente Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico			
Hipersensibilidad	No conocida		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
Acidosis láctica Deficiencia de vitamina B12 Hipoglucemia	Frecuente	Muy rara Muy rara	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso			
Cefalea Sabor metálico	Frecuente	Frecuente	Frecuente
Trastornos gastrointestinales			
Gastroenteritis Dolor abdominal Diarrea Vómitos Gastritis Enfermedad por reflujo gastroesofágico Pérdida del apetito Náuseas Pancreatitis aguda	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente No conocida	Muy frecuente Muy frecuente Muy frecuente Muy frecuente Muy frecuente	Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente Frecuente
Trastornos hepatobiliares			
Hepatitis Anomalías en las pruebas de función hepática Distorsión hepática incluida insuficiencia hepática	No conocida	Muy raros Muy raros	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Prurito Erupción Eritema Enfermedades cutáneas exfoliativas, incluido síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Angioedema Urticaria	Frecuente Frecuente No conocida No conocida No conocida No conocida	Muy rara Muy rara	Frecuente Frecuente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas: Acidosis láctica: 0,03 casos/1.000 pacientes-año (ver sección 4.4). El tratamiento a largo plazo con metformina se ha asociado con una disminución en la absorción de vitamina B12, y por lo general parece carecer de importancia clínica. Sin embargo, en casos muy raros puede dar lugar a una deficiencia de vitamina B12 clínicamente significativa (por ejemplo, anemia megaloblástica). Los síntomas gastrointestinales se presentan más frecuentemente al inicio del tratamiento, y en la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente. Esto puede evitarse tomando metformina en 2 dosis diarias durante o después de las comidas. Se han notificado casos aislados de hepatitis o anomalías en las pruebas de función hepática, que se resuelven al suspender la administración de metformina. **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 hay datos disponibles con respecto a sobredosis de Vipdomet. **Alogliptina:** Las mayores dosis de alogliptina administradas en estudios clínicos fueron dosis únicas de 800 mg a sujetos sanos, y dosis de 400 mg una vez al día durante 14 días a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (equivalentes a 32 veces y 16 veces la dosis diaria total recomendada de 25 mg de alogliptina, respectivamente). **Metformina:** Una sobredosis elevada de metformina o riesgos concomitantes pueden provocar acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica, y debe tratarse en el hospital. **Manejo:** En caso de una sobredosis, deberán emplearse las medidas de apoyo pertinentes en función del estado clínico del paciente. Por hemodiálisis se eliminan cantidades mínimas de alogliptina (se eliminó aproximadamente un 7% de la sustancia durante una sesión de hemodiálisis de 3 horas). En consecuencia, la hemodiálisis presenta un escaso beneficio clínico para eliminar alogliptina ante una sobredosis. Se desconoce si alogliptina se elimina por diálisis peritoneal. El método más efectivo para eliminar lactato y metformina es la hemodiálisis. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido: Manitol, Celulosa microcristalina, Povidona K30, Crospovidona A y Estearato de magnesio. **Película de recubrimiento:** Hipromelosa, Talco, Dióxido de titanio (E171) y 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:** Blisteres de políclorotrifluoroetileno (PCTFE)/ cloruro de polivinilo (PVC) con cubierta de lámina de aluminio para extracción por presión. Tamaños de envase de 10, 14, 20, 28, 56, 60, 98, 112, 120, 180, 196, 200 o envases múltiples de 196 (2 envases de 98) comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **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:** Takeda Pharma A/S, Dybdal Alle 10, 2630 Taastrup, Dinamarca. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/13/843/001-026. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 19 Septiembre 2013. Fecha de la última renovación: 24 Mayo 2018. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 24/05/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE FINANCIACIÓN, REEMBOLSO Y PRECIO:** Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película, 56 comprimidos: Código Nacional 701205.4. PVL 31,36€. PVP 47,07€. PVP(IVA) 48,96€. Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película, 112 comprimidos: Código Nacional 701206.1. PVL 62,72€. PVP 94,15€. PVP(IVA) 97,91€. Vipdomet 12,5 mg/1000 mg comprimidos recubiertos con película, 56 comprimidos: Código Nacional 701208.5. PVL 31,36€. PVP 47,07€. PVP(IVA) 48,96€. Vipdomet 12,5 mg/1000 mg comprimidos recubiertos con película, 112 comprimidos: Código Nacional 701207.8. PVL 62,72€. PVP 94,15€. PVP(IVA) 97,91€. Ficha técnica promocional. Junio 2018. 20180619r.

Volumen 67, Especial Congreso 2, Octubre 2020

Sumario

61 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN
Virtual, 14-17 de octubre de 2020

COMUNICACIONES ORALES

NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUPRARRENAL	1
TIROIDES	3
DIABETES MELLITUS Y SÍNDROME METABÓLICO	6
NUTRICIÓN Y OBESIDAD	11
COVID-19 EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN	13

PÓSTERES

ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y MOLECULAR	16
NEUROENDOCRINOLOGÍA	19
TIROIDES	24
SUPRARRENALES, GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL	38
DIABETES MELLITUS	45
NUTRICIÓN	65
OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y LÍPIDOS	72
METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO	83
COVID-19 EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN	87
MISCELÁNEA	96
CASOS CLÍNICOS	98

Semglee®

Solución inyectable
en pluma precargada
insulina glargina

100 unidades/ml



ayude a sus pacientes a... **descubrir** una solución para controlar su diabetes

Semglee® está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

Acción duradera
análoga a la insulina de referencia.^{1,2}

Eficacia hipoglucemiante
análoga a la insulina de referencia.^{1,2}

Baja tasa de hipoglucemia
similar a la insulina de referencia.^{1,2}



En Mylan, nuestro compromiso es mejorar el acceso al tratamiento de la diabetes y contribuir a la sostenibilidad del sistema.

1. Blevins TC, Barve A, Sun B, Ankersen M. Efficacy and safety of MYL-1501D vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes after 52 weeks; Results of the INSTRIDE 1 phase III study. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20:1944–1950. <https://doi.org/10.1111/dom.13322>
2. Blevins TC, Barve A, Sun B, Raiter Y, Aubonnet P, Muniz R, et al. Eficacia y seguridad del MYL-1501D frente a la insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 2 después de 24 semanas: Resultados del estudio INSTRIDE 2 de fase 3. *Diabetes Obes Metab.* 2018. doi:10.1111/dom.13495.

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

 **Mylan**
Better Health
for a Better World

COMUNICACIONES ORALES

61 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Virtual, 14-17 de octubre de 2020

NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUPRARRENAL

1. ESTADO Y FACTORES CLÍNICO-RADIOLÓGICOS CONDICIONANTES DE LA FUNCIÓN ADENOHIPOFISARIA PREQUIRÚRGICA EN LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS. ESTUDIO AMBISPECTIVO DE 232 PACIENTES

M. Araujo-Castro¹, A. Acitores Cancela² y V. Rodríguez Berrocal^{2,3}¹Servicio de Endocrinología y Nutrición; ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Servicio de Neurocirugía. Hospital Puerta del Sur Grupo HM. Madrid.**Objetivos:** Analizar el estado de la función adenohipofisaria prequirúrgica en los pacientes con adenomas hipofisarios (AH) candidatos a cirugía, e identificar factores clínico-radiológicos asociados a un mayor riesgo de hipopituitarismo prequirúrgico.**Métodos:** Estudio ambispectivo y multicéntrico (Hospital Ramón y Cajal, Hospital Puerta del Sur), de pacientes con AH intervenidos entre enero del 2009 y diciembre del 2019.**Resultados:** Se analizaron las características clínico y radiológicas prequirúrgicas de 232 pacientes sometidos por primera vez a una cirugía hipofisaria; 123 (53,2%) mujeres; con una edad media al diagnóstico de 53,3 ± 15,38 años. El 62,9% (n = 146) presentaron AH no funcionantes, 52 acromegalia, 21 Enfermedad de Cushing, 12 prolactinomas y un paciente un TSHoma. El 87,9% (n = 204) fueron macroadenomas y el 34,9% (n = 81) invasivos (Knosp 3-4). El tamaño medio fue de 21,0 ± 12,36 mm. Se evidenció hipopituitarismo prequirúrgico en el 36,2% (n = 84) de los pacientes. El déficit hormonal más frecuente fue el de FSH/LH (31,9%); seguido del de ACTH (18,1%); TSH (16,4%) y GH (13,8%). Identificamos como factores de riesgo de hipopituitarismo, el sexo masculino (OR = 6,1, IC95% 3,34-11,00); la edad (OR = 1,03 por cada año cumplido, IC95% = 1,01-1,04), diabetes (OR = 3,5, IC95% 1,63-7,69), la apoplejía hipofisaria (OR = 4,3, IC95% 1,29-14,49) y el diámetro craneo-caudal (DCC) (OR = 1,1 por cada mm, IC95% 1,04-1,09). El riesgo de hipopituitarismo fue mayor en los AH no funcionantes que en los funcionantes (OR = 2,8 (IC95% = 1,50-5,04), pero estas diferencias desaparecieron tras ajustar por el DCC (OR ajustada = 1,7, IC95% = 0,86-3,29). El

DCC con mayor precisión diagnóstica para predecir hipopituitarismo fue 22 mm, con una sensibilidad del 61,9% y especificidad del 70,1%.

Conclusiones: Más de un tercio de los AH que fueron intervenidos tenían hipopituitarismo prequirúrgico. El sexo masculino, la diabetes, una mayor edad, la apoplejía hipofisaria y el DCC fueron factores de riesgo de hipopituitarismo, por lo tanto, en estos pacientes se debe priorizar el estudio hormonal y evaluar cuidadosamente la necesidad de realizar pruebas dinámicas.

2. EL TEST DE GLUCAGÓN ES DE UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN EL SÍNDROME DE PRADER WILLI

L. Casamitjana^{1,2,3}, O. Giménez-Palop^{1,2,3}, R. Corripio^{2,3,5}, R. Pareja^{1,3}, E. Berlanga^{1,4}, M. Rigla^{1,2,3}, J.C. Oliva^{3,5}, J. León^{1,2,3} y A. Caixàs^{1,2,3}¹Endocrinología y Nutrición. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ²Departament de Medicina. Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. ³I3PT. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí. Sabadell. ⁴Departament d'Anàlisi Clínica (UDIAT). Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁵Departament d'Epidemiologia. Fundació Parc Taulí. Sabadell. ⁶Pediatría. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.**Objetivos:** En pacientes con síndrome de Prader Willi (SPW), la mayoría de estudios utilizan el test GH-RH+arginina para confirmar déficit de GH (DGH) antes de empezar el tratamiento. No existen datos utilizando test de glucagón (TG) para diagnosticar DGH en SPW. Este estudio compara la utilidad de una dosis fija de 1 mg de glucagón para diagnosticar DGH en el TG frente al test GH-RH arginina.**Métodos:** Se realizaron ambos test en días separados a adultos y adolescentes tardíos con SPW tratados en nuestro centro. La DGH se definía en el test GH-RH arginina de acuerdo con el índice de masa corporal. En el TG se analizaron dos puntos de corte: pico < 3 ng/mL y pico < 1 ng/mL.**Resultados:** Se analizaron un total de 34 pacientes (30 adultos, 4 adolescentes tardíos), 12 hombres y 15 mujeres, edad 24 (15-51) años, divididos en dos cohortes (grupo 1: ≤ 90 Kg (N = 22) y grupo 2: > 90 Kg (N = 12). En el grupo 1 los dos test fueron concordantes en

16 (72,72%) pacientes ($k = 0,476$, $p = 0,009$ y $k = 0,450$, $p = 0,035$, respectivamente) independientemente del punto de corte utilizado en el TG (< 3 ng/mL o < 1 ng/mL). En el grupo 2, en el TG, se observó concordancia en 11 pacientes (91,6%) utilizando el punto de corte de 1 ng/mL ($= 0,833$, $p = 0,003$) y una buena correlación de los picos de GH entre los dos test ($r = 0,725$, $p = 0,008$). Utilizando el punto de corte de < 3 ng/mL en estos pacientes, el test no presentó concordancia con el test de GHRH-arginina.

Conclusiones: La utilización de una dosis fija de 1mg de glucagón en el TG con un punto de corte de GH tanto de < 3 ng/mL como de < 1 ng/mL parece ser útil para diagnosticar DGH en adultos y adolescentes tardíos con SPW. No obstante, en pacientes con peso superior a 90 Kg el punto de corte de < 1 ng/mL parece más adecuado. Son necesarios más estudios para confirmar nuestros hallazgos y establecer las dosis definitivas de glucagón así como los puntos de corte, sobre todo en aquellos pacientes con obesidad mórbida.

Financiación: Beca FIS PI-18/00734, beca Pfizer 2015/594.

3. DIMORFISMO DE GÉNERO EN LA INFILTRACIÓN GRASA DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO Y LA DISFUNCIÓN MUSCULAR ASOCIADA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA CONTROLADA

L. Martel-Duguech, J. Alonso-Pérez, H. Bascañana, J. Díaz-Manera, A. Alonso-Jiménez, J. Llauger, C. Núñez-Peralta, P. Montesinos, S.M. Webb y E. Valassi

Endocrinología. IIIB-Sant Pau and Department of Endocrinology/Medicine. Hospital Sant Pau. UAB y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER. Unidad 747). ISCIII. Barcelona.

Introducción: La debilidad muscular persiste en pacientes con acromegalia (ACRO) tras el control de la enfermedad. Se desconocen los mecanismos que determinan este deterioro sostenido. Hipotetizamos que la alteración de la arquitectura muscular, debido a la infiltración grasa intramuscular, está asociada con la disfunción muscular en ACRO.

Métodos: 37 ACRO [21 mujeres y 16 hombres, edad media (\pm DE), 53 ± 9 años, IMC, 27 ± 4 Kg/m² y duración del control, 92 ± 58 meses] y 37 controles emparejados por género, edad e IMC. Medimos el grado de infiltración grasa muscular (FF) del muslo con RM con 2-punto Dixon en los compartimentos anterior, posterior y anterior + posterior y en el recto femoral y vasto intermedio. Realizamos pruebas de función y fuerza muscular: velocidad de la marcha (VM), "Timed up and go" (TUG) y "30-second chair stand".

Resultados: La FF en los compartimentos analizados estaba aumentada comparada con los controles ($p < 0,01$ para todas las comparaciones). Las mujeres tuvieron una mayor FF en todos los compartimentos, recto femoral y vasto intermedio ($p < 0,01$ para todas las comparaciones), en comparación con los hombres ACRO. La VM fue más lenta en ACRO en comparación con los controles ($p < 0,05$). El rendimiento en TUG fue peor en las mujeres en comparación con los hombres ACRO ($p < 0,05$). La FF en todos los compartimentos analizados se asoció con un peor rendimiento en TUG ($p < 0,01$), solo en ACRO. El sexo femenino y la edad avanzada predijeron la FF en el compartimento anterior + posterior en ACRO ($\beta = 0,49$; $p < 0,05$). La FF del compartimento anterior + posterior predijo el rendimiento en TUG independientemente del género y la edad ($\beta = 0,75$, $p < 0,01$) en ACRO.

Conclusiones: la infiltración grasa intramuscular está aumentada en pacientes ACRO controlados, especialmente en mujeres, lo que podría afectar el rendimiento muscular.

Este trabajo fue apoyado por subvenciones del Instituto de Salud Carlos III (FIS PI14/0194 y PI17/00749), fondos FEDER.

4. DETERMINANTES MOLECULARES DE LA MEJORA DE LA RESPUESTA A ANÁLOGOS DE LA SOMATOSTATINA DESPUÉS DE RESECCIÓN PARCIAL EN TUMORES PRODUCTORES DE GH

J. Gil¹, M. Marques-Pàmies², A. Picó³, M. Jordà¹, M. Marazuela⁴, S.M. Webb⁵, C. Fajardo-Montañana⁶, C.V. Álvarez⁷, I. Bernabéu⁸ y M. Puig Domingo^{1,2}

¹Departamento de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Departamento de Endocrinología. Hospital General Universitario de Alicante-Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Alicante. ⁴Departamento de Endocrinología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ⁵Departamento de Endocrinología/Medicina. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Departamento de Endocrinología. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. ⁷Neoplasia & Endocrine Differentiation. Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS). Universidad de Santiago de Compostela. ⁸Departamento de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS)-SERGAS. Santiago de Compostela.

Introducción: Los somatotropomas de mayor tamaño tienden a presentar una respuesta pobre a los análogos de la somatostatina (ASS). La cirugía de resección parcial o descompresiva se ha asociado a una mejora en algunos casos de la respuesta de estos tumores a ASS, siendo la reducción del tamaño tumoral el principal predictor. Dado que no se ha hecho ningún estudio molecular, nuestro objetivo fue caracterizar estos casos que sí mejoran respuesta a ASS clínica y molecularmente.

Métodos: Para ello nos servimos de una cohorte retrospectiva de 24 pacientes grandes con macroadenomas productores de GH que habían recibido ASS en monodosis antes y después de la cirugía un mínimo de 6 meses llegando a dosis máximas toleradas. De estos los datos clínicos fueron recopilados y se evaluó la respuesta antes y después de la cirugía a ASS. Además se estudió la expresión de 20 marcadores moleculares relacionados con la respuesta a ASS de las muestras tumorales sobrantes tras la cirugía.

Resultados: Sólo dos de los marcadores estudiados mostraron una asociación con la mejora de la respuesta a análogos. Los tumores que mejoraron la respuesta a análogos después de la resección parcial mostraron niveles bajos de Ki-67 (FC = 0,17 y $p = 0,008$) y niveles altos del RAR-related orphan receptor gamma (RORC, FC = 3,1 y $p < 0,001$). Con un cut-off de no expresión, Ki-67 permitía predecir con una sensibilidad del 100% y un especificidad del 52,6% los casos que mejorarían respuesta a ASS (área bajo la curva 65,8%). Usando un cut-off de 2 unidades relativas de la expresión de RORC, se obtenía una predicción del 100% de sensibilidad y especificidad.

Conclusiones: Niveles bajos de Ki-67 y altos de RORC parecen identificar los tumores que mejorarán significativamente la respuesta a ASS tras cirugía. Determinar la expresión de estos dos marcadores puede ser de utilidad para decidir el tratamiento médico en estos pacientes.

5. HIPONATREMIA EN EL HIPOALDOSTERONISMO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS

J.G. Ruiz Sánchez, M. Cuesta Hernández, M. Pazos Guerra, R. Pallarés, X. Pérez, C. López Nevado, I. Moraga, M.P. de Miguel Novoa, A. Calle Pascual e I. Runkle de la Vega

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid.

Introducción: El hipoadosteronismo (HA) se origina por alteraciones en la síntesis, liberación o acción de la aldosterona. Su incidencia, prevalencia y características clínicas son desconocidas. Fisiopatológicamente podría producir hipercalemia, acidosis metabólica e hiponatremia (HN), aunque existen controversias sobre esta última. Describimos una serie de casos de HA que presentaron HN y sus factores asociados.

Métodos: Estudio retrospectivo de casos de HN en pacientes con HA, valorados por el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, entre enero 2012-agosto 2019. Las alteraciones iónicas de 174 historias clínicas con HA fueron revisadas. Se realizó análisis descriptivo y comparativo; se empleó chi-cuadrado y regresión logística para el cálculo de odds ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%; se consideró $p < 0,05$.

Resultados: 138 episodios de hipercalemia o HN de 89 pacientes fueron seleccionados. En 100 episodios (72,5%) correspondiente a 74 (83,1%) pacientes, se observó HN; en ellos: edad de 78 años [68,7-84], 43 (58,1%) varones, 70 (94,6%) con algún fármaco que interactuara con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), 48 (64,9%) tuvieron algún episodio previo de hiponatremia dilucional (EPHD). 77% de las HNs fueron hipovolémicas, natremia 125,5 mmol/L [121-129], creatinina sérica 1,04 mg/dL [0,77-1,47], calemia 5,1 mmol/L [4,7-5,3], bicarbonato sérico 22 mmol/L [19,8-24], calciuria 26 mmol/L [21,5-36], natriuria 66 mmol/L [44-88,5], gradiente transtubular de potasio 4,3 [3,37-4,84], cortisol sérico basal 17,1 µg/dL [13-20]. Solo la ingesta de fármacos que interfieren con el SRAA (OR 15,4; IC95% 1,4-167,6; $p = 0,02$) y el antecedente de EPHD (OR 40,4; IC95% 3,6-450,6; $p = 0,003$) se asociaron a HN en el análisis multivariado ajustado.

Conclusiones: La HN es frecuente, principalmente hipovolémica y asociada a ingesta de fármacos que interfieren con el SRAA y a EPHD en pacientes con HA. Hipotetizamos que la HN hipovolémica se deba al HA *per se*.

6. EL FACTOR DE SPLICING CELF4 COMO POTENCIAL MARCADOR MOLECULAR Y DIANA TERAPÉUTICA EN TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS (PANNETS)

E. Alors-Pérez^{1,2,3}, S. Pedraza-Arévalo^{1,2,3}, R. Blázquez-Encinas^{1,2,3}, A.D. Herrera-Martínez^{1,2,4}, R. Serrano-Blanch^{1,2,5}, M.Á. Gálvez-Moreno^{1,2,4}, A. Ibáñez-Costa^{1,2,3}, M.D. Gahete^{1,2,3}, R.M. Luque^{1,2,3} y J. P. Castaño^{1,2,3}

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología.

Universidad de Córdoba. ³CIBER Fisiopatología de la obesidad

y la nutrición. Córdoba. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición;

⁵Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La alteración del splicing alternativo, tanto de su maquinaria subyacente como de las variantes de splicing, ha emergido como un nuevo *hallmark* del cáncer. Nuestro grupo ha descubierto que ciertas moléculas de dicha maquinaria se alteran en tumores neuroendocrinos pancreáticos (PanNETs).

Objetivos: estudiar el papel de uno de estos genes, *CELF4*, evaluando sus características, regulación y función en PanNETs.

Métodos: Analizamos los niveles de expresión de *CELF4* en 20 muestras de PanNETs, comparando tejido tumoral y adyacente no tumoral. Empleamos líneas celulares modelo de PanNETs, BON-1 y QGP-1, para explorar el papel funcional de *CELF4* en proliferación celular, expresión génica, señalización celular, alteración de variantes de splicing y respuesta a tratamientos de PanNETs.

Resultados: Los niveles de expresión de *CELF4* son más elevados en tejido tumoral de PanNETs que en tejido adyacente no tumoral, mostrando dichos niveles una asociación inversa con características clínicas relevantes (metástasis, dolor). Modulando la expresión de *CELF4* en las líneas celulares observamos que la sobreexpresión aumenta la proliferación mientras que el silenciamiento la inhibe. De hecho, este silenciamiento alteró los niveles y/o fosforilación de moléculas clave en señalización y oncogénesis en PanNETs: ATRX, DAXX, *CCND1*, PTEN, PDK1, y ERK. Más aún, el silenciamiento de *CELF4* potenció el efecto inhibitorio de everolimus sobre la proliferación celular, sugiriendo un posible papel de este factor en la respuesta a fármacos.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que el factor de splicing *CELF4* está desregulado en PanNETs, donde podría estar relacionado con el desarrollo y la agresividad tumoral. Estos hallazgos invitan a seguir estudiando el potencial de *CELF4* como nuevo biomarcador diagnóstico y/o diana terapéutica en PanNETs.

Financiación: BFU2016-80360-R. Becas GETNE2014 y GETNE2019. Proyecto FERP2019. BIO-0139. CIBERobn.

TIROIDES

7. TIRADS ACR VS ATA ¿REDUCIMOS EL NÚMERO DE PAAF A CAMBIO DE UNA TASA DE FN ACEPTABLE?

I. de Lara Rodríguez, S. Dueñas Disotuar, A.R. Romero Lluçh, A. Déniz García y E. Navarro González

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Existen varias escalas ecográficas para establecer los criterios de punción-aspiración con aguja fina (PAAF) sobre nódulos tiroideos en función de sus características y tamaño. En nuestro centro utilizamos los criterios de la Asociación Americana del Tiroideo (ATA) pero trabajos recientes sugieren que la escala Thyroid Imaging Reporting and Data System- American College of Radiology (TIRADS-ACR) podría reducir el número de PAAF sin un aumento importante de los falsos negativos (FN).

Objetivos: Evaluar si la escala TIRADS-ACR es superior a la escala ATA a la hora de seleccionar los nódulos susceptibles a PAAF.

Métodos: Estudio descriptivo prospectivo. En cada nódulo sometido a PAAF se recogió tamaño, puntuación escala TIRADS-ACR (1-5) y sospecha ATA. Posteriormente se recogió el resultado citológico y/o anatomopatológico (AP) definitivo. Se evaluó el número de nódulos en los que se evitaría la PAAF utilizando la escala TIRADS-ACR y los FN. Se excluyeron nódulos con citología Bethesda I, III y IV en los que no teníamos resultado anatomopatológico definitivo.

Resultados: 500 nódulos. 409 (81,8%) presentes en mujeres. La mediana de edad fue 56 [47-68] años. El tamaño mediano de los nódulos fue 26 [20-35] mm. Se intervinieron 215 siendo malignos 94 (43,7%). Del total, 485 (97%) cumplían criterios ATA, de estos 207(41%) no sería susceptibles de PAAF según TRADS-ACR: 8 (3,8%) presentaron diagnóstico definitivo de carcinoma papilar y 1 (0,4%) de carcinoma medular (excluyéndose microcarcinomas y NIFPT). Obtenemos una tasa de falsos negativos del 4,3%, con tamaño medio 25,4 ± 9,9 mm. Se describirán las características de los FN.

Conclusiones: En nuestra serie la utilización de la escala TIRADS-ACR permitiría reducir el número de PAAF en un 41% en comparación con la ATA, sin embargo, tendríamos que asumir un 4,3% de los nódulos

dulos con diagnóstico de malignidad que se escaparían por no cumplir criterios.

8. VALOR CLÍNICO DE UN ÍNDICE DE METILACIÓN GLOBAL DEL ADN PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

C. Zafon¹, C. Iglesias², N. Villalmanzo³, E. Lindo², J. Hernández-Losa², M. Puig-Domingo y M. Jordà³

¹Endocrinología y Nutrición. Vall d'Hebron Hospital Universitari. Barcelona. ²Anatomía Patológica. Vall d'Hebron Hospital Universitari. Barcelona. ³Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona.

Introducción: La hipometilación global del ADN (HGA) es un evento epigenético presente en la carcinogénesis de numerosos tumores. Nuestro grupo ha demostrado que se asocia a progresión y dediferenciación en el cáncer de tiroides.

Objetivos: Analizar si la HGA podría tener utilidad clínica en la caracterización de los nódulos tiroideos (NT).

Métodos: Se estudiaron 89 NT (71% mujeres, edad media (DE) de 54 (16) años). Eran 48 casos confirmados histológicamente de carcinoma papilar de tiroides (CPT), 14 confirmados histológicamente de carcinoma folicular de tiroides (CFT) y 27 confirmados histológicamente o mediante PAAF y citología de nódulos hiperplásicos (NH). Se analizó el estado de metilación global mediante técnica de cuantificación de secuencias Alu desmetiladas (QUAlu). Se utilizó un índice denominado PUMA (*Percentage of UnMethylated Alu elements*), cuyo valor es más elevado cuanto mayor es la hipometilación del tumor.

Resultados: La mediana (RIC) PUMA fue de 2,4 (1,7-3) en los NH, 3,6 (2,9-5) en los CPT y 3,4 (2,3-6,4) en los CFT ($p < 0,001$). No hubo diferencias entre CPT y CFT. Los carcinomas se subclasificaron en 2 grupos según la estratificación dinámica de riesgo (tras un seguimiento medio de 9,2 (4,5) años): pacientes con respuesta excelente (RE) versus pacientes en las demás categorías (NO_RE). Las diferencias de metilación fueron significativas entre ambos grupos, mediana (RIC) de 3,3 (2,6-4,3) en RE y mediana (RIC) de 5,0 (3,6-6,3) en NO_RE ($p = 0,006$). Finalmente, analizamos el total de la muestra en tres grupos: NH, RE y NO_RE. PUMA fue significativamente diferente entre ellos ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La HGA analizada mediante QUAlu permite diferenciar las lesiones benignas de los carcinomas diferenciados de tiroides y, dentro de estos últimos, aquellos que tendrán una mejor evolución. Dado que puede determinarse en material obtenido de PAAF, la técnica abre un campo de estudio en la caracterización de los NT con citología indeterminada.

9. INFLUENCIA DE LA INTERPRETACIÓN DE LOS CRITERIOS ANATOMOPATOLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO RETROSPECTIVO DE NIFTP

M. Paja¹, M.R. Bella², C. Iglesias³, J.M. Cameselle⁴, A. Ugalde⁵, P. Fernández Seara⁶, H. Quiceno⁷, C. González⁸, J.J. Paricio⁹ y C. Zafón¹⁰

¹Endocrinología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

²Anatomía Patológica. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell.

³Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

⁴Anatomía Patológica. Hospital Universitario de

Santiago. Santiago de Compostela. ⁵Anatomía Patológica. Hospital

Universitario de Basurto. Bilbao. ⁶Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁷Anatomía Patológica.

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

⁸Anatomía Patológica. Hospital Universitario Mútua Terrassa.

⁹Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra.

¹⁰Endocrinología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Barcelona.

La estimación de la tasa de NIFTP en series retrospectivas, tiene el potencial sesgo de la subjetividad del patólogo en el análisis de las características de la pieza histológica. Analizamos de este aspecto en una extensa serie multicéntrica. A partir de 182 NIFTP de 17 centros obtenidos tras la evaluación retrospectiva de 3,390 neoplasias ≥ 5 mm. Evaluamos la relación entre la tasa de NIFTP (n° NIFTP $\times 100/n^\circ$ CPT) en cada centro y las características anatomopatológicas de los NIFTP reportados. Agrupamos los 17 centros en 3 grupos según esa tasa: 1. Centros con tasa $< 5\%$; 2. Centros con tasa: 5-8% y 3. Centros con tasa $> 8\%$. Comparamos entre los 3 grupos el número de casos revisados al microscopio, la presencia de cápsula vs buena delimitación, la presencia de papilas $< 1\%$ vs su ausencia, el tamaño del tumor, y los 3 criterios nucleares, además de parámetros demográficos. El grupo 1 incluyó 10 centros (42 NIFTP), 5 el grupo 2 (74) y 2 el grupo 3 (66). No hubo diferencias por género, edad o año de la intervención. El número de casos revisados al microscopio fue superior en los centros con más tasa, sin alcanzar significación ($p = 0,06$). El tamaño medio tumoral fue mayor en los centros del grupo 3 ($p = 0,03$), que también mostraban más NIFTP sin cápsula ($p = 0,02$), más frecuente contacto del tumor con la cápsula tiroidea ($p < 0,001$) y menor frecuencia de alteraciones en la membrana nuclear ($p = 0,003$). También hubo diferencias entre los 3 grupos en las alteraciones de la cromatina nuclear, el porcentaje de casos con papilas y el score nuclear global. Este estudio refleja diferencias en las características de los NIFTP en función de su frecuencia en los distintos centros, especialmente en los criterios que definen NIFTP. Las diferencias entre los grupos 1 y 3 sugieren una interpretación más estricta de los criterios diagnósticos en el 1; siendo el grupo 2 más heterogéneo. La subjetividad parece relevante en el diagnóstico retrospectivo de los NIFTP, pese a los exigentes criterios.

10. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DEL CÁNCER FAMILIAR DE TIROIDES NO MEDULAR EN COMPARACIÓN CON EL ESPORÁDICO

J. García Torres, A. Irigaray Echarri, E. Anda Apiñániz, J. de Carlos Artajo, J. Pineda Arribas, A. Ernaga Lorea, M. Toni García, P. Munárriz Alcuaz, J.M. Zubiría Gortázar y N. Eguilaz Esparza

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: El carcinoma familiar de tiroides no medular (CFT-NM) se define por la presencia de cáncer diferenciado de tiroides de origen folicular en dos o más familiares de primer grado en ausencia de otros factores de predisposición hereditaria o ambiental, como radiación cervical. Hasta el momento no se ha definido ninguna característica clínica, histológica o molecular que permita predecir distinguir al CFTNM de un caso esporádico.

Objetivos: Describir las características clínicopatológicas del CFT-NM y compararlas con los casos esporádicos, así como determinar la prevalencia del CFTNM.

Métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizan los 824 casos de cáncer de tiroides no medular diagnosticados entre 2000-2017, en el Complejo Hospitalario de Navarra.

Tabla 10

	CTNM esporádico (779/824)	CTNM familiar (45/824)	
Edad al diagnóstico (años)	48,47 ± 14,40	46,06 ± 12,94	ns
Sexo femenino (%)	78,8	62,2	p: 0,009
Histología (% de carcinoma papilar)	80,0	93,3	p: 0,027
Tamaño (mm)	23,0 ± 16,8	16,6 ± 17,0	p: 0,014
Afectación ganglionar (%)	21,9	24,4	Ns
Bilateralidad (%)	17,3	31,1	p: 0,019
Multifocalidad (%)	30,2	47,7	p: 0,015
Invasión vascular (%)	13,6	4,4	ns
Invasión linfática (%)	26,2	31,1	ns
Invasión extratiroidea (%)	10,3	13,3	ns
Tipo de cirugía (%)			ns
Tiroidectomía total	98,5	97,8	
Hemitiroidectomía	1,3	0	
Subtotal	0,2	2,2	
Linfadenectomía (%)	32,6	26,7	ns

Resultados: Se incluyeron 824 pacientes, 779 casos esporádicos, y 45 (5,46%) CFTNM. En la muestra había 642 mujeres (77,9%), con una edad media al diagnóstico de 48,3 ± 14,3 años. El 80,7% de los casos presentaron histología papilar. El tamaño medio fue de 22,6 ± 16,9 mm. A continuación se presentan las características clinicopatológicas de los casos esporádicos vs familiares. Tras ajustar por sexo y edad, se mantienen las diferencias en cuanto a histología papilar, tamaño, multifocalidad y bilateralidad.

Conclusiones: En nuestro estudio la prevalencia de CFTNM es de 5,46%. Se observan diferencias significativas entre los casos familiares y esporádicos en cuanto a tamaño, histología papilar, multifocalidad y bilateralidad.

11. EFICACIA A 5 AÑOS DE LA ABLACIÓN PERCUTÁNEA LÁSER DE NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS MEDIANTE MÚLTIPLES APLICACIONES DE ENERGÍA DE BAJA INTENSIDAD

M. Mora Porta¹, M. Squarcia², G.B. Aranda Velázquez¹, E. Carrero³, R. Valero³, D. Martínez Hernández⁴, J. Berenguer², I. Halperin Rabinovich¹ y F.A. Hanzu¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Grupo de Trastornos Endocrinos. IDIBAPS. Hospital Clínic de Barcelona. ²Servicio de Neurorradiología; ³Servicio de Anestesiología; ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La eficacia a corto y largo plazo de las distintas técnicas de ablación percutáneas térmicas sigue siendo un tema de actualidad. Nuestro grupo ha implementado el uso de la ablación percutánea láser (APL)-moving shot para aumentar la eficiencia, reducir el coste y la variabilidad de la APL aplicando múltiples descargas de energía de menor intensidad (MDEMI) y cubrir el volumen (V) nodular a través de cambios de posición de una única sonda láser dentro del nódulo tiroideo. En el presente trabajo analizamos los resultados de los tratamientos APL-MDEMI realizados por el grupo entre 2012-2015 a 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses post-tratamiento.

Métodos: Se incluyeron 31 pacientes, 39-84 años, con nódulos tiroideos sintomáticos sólidos, Bethesda 2, volumen entre 18-38 ml. Se realizó una sesión única de APL, utilizando un láser de onda continua de 1.064 nm, a 3W. A través de una aguja 21G se insertó

una fibra óptica de 240 um. Se realizaron entre 3 y 8 iluminaciones por nódulo, entre 400-850 J/iluminación. La energía administrada total se basó en el V inicial del nódulo y en el área de ablación estimada.

Resultados: El 65,6% de los nódulos tratados con MDEMI presentaron una reducción de V (DV) a 1 mes > 30% con remisión de los síntomas locales y una reducción progresiva hasta 36 meses de seguimiento, alcanzando un DV máximo de 75,7% a 24 meses y manteniendo un DV de 69,1% a 60 meses de seguimiento. Se observó una tendencia a correlación entre la energía total administrada/V y una mayor AV (p: 0,06). Los nódulos con un V > 21,8 ml presentaron un DV máximo de 43,8%. No se han observado efectos adversos graves. El 27% de los nódulos con V > 21,8 ml han sido remitidos a cirugía.

Conclusiones: La APL con descargas múltiples fraccionadas y fibra única es una técnica segura, económica y con mínima variabilidad que permite la reducción rápida postratamiento y una respuesta estable a 5 años, siendo el V total del nódulo un factor predictivo de la reducción.

12. TRATAMIENTO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS CON HIFU COMO ALTERNATIVA AL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. RESULTADOS OBTENIDOS Y SEGUIMIENTO A 24 MESES

P.P. Ortiz Remacha^{1,2}, M.Á. Gargallo Fernández³, V. Blay Cortés⁴, A. Duque Taurá⁵, P. García Durruti⁶ y G. Cuatrecasas Cambra⁷

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Viamed Montecanal.

Zaragoza. ²Departamento de Anatomía e Histología Humanas. Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina. Zaragoza.

³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor y Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Clínica Nuestra Señora del Pilar. Zaragoza.

⁵Neurorradiología. Servicio de Radiología. Grupo hospitalario HM. Madrid. ⁶Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario HM Montepíncipe. Madrid. ⁷Servicio de Endocrinología. Clínica Sagrada Familia. Barcelona.

Introducción: HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) es una técnica de termoablación que ha sido aplicada con éxito en determinados nódulos tiroideos.

Objetivos: Evaluar la eficacia en el tratamiento con HIFU de los nódulos tiroideos benignos según su volumen y localización. Valorar la eficacia de la técnica, la tasa de recidivas y la respuesta al dolor por parte del paciente.

Métodos: Se han tratado 80 pacientes con nódulos tiroideos catalogados Bethesda II, divididos en 3 grupos (G) según sus dimensiones en mm (G1 entre 14 y 20, G2 entre 21 y 30 y G3 más de 31) y realizado un seguimiento periódico hasta 24 meses. Los nódulos se clasifican en superficiales o profundos según su localización en relación al eje de la tráquea. Se realiza analgesia vía oral (VO) y el dolor se valora con una escala numérica de 1 a 10. Se considera éxito terapéutico si el tamaño del nódulo, después de 8 semanas del último tratamiento, es inferior al 50% del inicial.

Resultados: Se obtiene éxito terapéutico en el 85% de los casos, existiendo diferencias significativas entre los grupos 1 y 2 frente al 3 en cuanto al número de tratamientos necesarios y rapidez en apreciar los resultados. El 80% de los casos del G1 precisan un solo tratamiento, siendo necesarios hasta tres tratamientos para los del G3. Los nódulos más profundos y los próximos al istmo, sólo pudieron tratarse parcialmente. El dolor se tolera en el 85% de los casos. No ha habido recidivas en los nódulos tratados.

Conclusiones: El tamaño y la localización de los nódulos tiroideos define la estrategia de tratamiento con HIFU. Son de elección los que miden entre 14 y 30 mm. Los más grandes necesitan varios tratamientos para obtener resultados satisfactorios; los profundos y cercanos al istmo, una simulación previa. La analgesia VO es eficaz para tratamientos de corta duración. El tratamiento de los nódulos tiroideos benignos con HIFU es seguro, eficaz y puede ser una alternativa a la tiroidectomía al no presentar recidivas.

DIABETES MELLITUS Y SÍNDROME METABÓLICO

13. COMPARACIÓN ENTRE LAHBA1C VENOSA (A1CV) Y LA HBA1C ESTIMADA (A1CE) Y OTROS PARÁMETROS DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA TIPO FLASH (MCG) EN PACIENTES CON DM1

P. Pujante Alarcón¹, J. Ares Blanco¹, P. Morales Sánchez², C. Alonso Felgueroso¹, S. Lanes Iglesias¹, G. Martínez Tamés¹, R. Rodríguez Escobedo¹, L. Manjón Minguez¹, E. Delgado Álvarez¹ y E.L. Menéndez Torre¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de Asturias. ISPA. Oviedo. ²ISPA. Epigenética del Cáncer y Nanomedicina ISPA. Oviedo.

Introducción: La MCG en el manejo de la DM1 se ha convertido en una práctica habitual. Sin embargo, todas las guías de práctica clínica siguen utilizando como medida gold estándar para definir buen control la A1cV. Son pocos los estudios que correlacionan la medición de A1cV (estándar) con la A1cE y otros parámetros derivados de la MCG.

Métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo de 225 pacientes, 60% mujeres, edad media de 44,7 ± 15,1 años, evolución medio de 22,4 ± 13,1 años y la mayoría con bolobasal (bolobasal: 85,4%, ISCI 14,2% y 0,4% con mezclas). Fueron evaluados en las CCEE del HUCA y que comparten los datos a través de *libreview* y que presentaban al menos un 70% de información válida durante un período de tiempo de 30 días. Revisamos su historia clínica rescatando: su última analítica que incluyera A1cV, la descarga en

libreview (TIR, tiempo de bajo rango: TBR, tiempo encima rango TBR y CV) y calculamos los días de diferencias entre la fecha de la analítica y descarga.

Resultados: La A1cV media fue de 7,5 ± 1,0%. El 32% presentaban una HbA1c < 7% y un 58,2% menor de 7,5%. La A1cE media fue de 7,5 ± 1,1%. El 15,9% presentan un TIR > 70%. El 52,2% un TBR < 4% y el 34,5% presentaban un CV < 36%. La mediana de la diferencia en días entre la analítica y la descarga fue de 93 días. La asociación entre la A1cV y la A1cE fue significativa (r: 0,60; p < 0,01) siendo máxima cuando la diferencia entre ambas era menor de 30 días (r: 0,75; p < 0,05). Obtuvimos una correlación entre A1cV y A1cE independientemente de la diferencias de fechas y TBR (β: 0,585; p < 0,01). La asociación entre A1cV y la glucemia promedio fue positiva (r = 0,608; p < 0,01), siendo máxima cuando las 2 mediciones no diferían en más de 30 días (r = 0,787; p < 0,01). De la igual modo, A1cV se correlacionó con la glucemia promedio (β: 0,60; p < 0,01) independientemente de la diferencia de fechas y TBR. Por otro lado, el CV se relacionó con el TBR independientemente del número de escaneos y el TAR (β: 0,79; p < 0,01).

Conclusiones: La A1cV se correlaciona con parámetros de MCG, lo que demuestra la utilidad válida de ésta en DM1.

14. IMPACTO DEL INICIO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN LA CALIDAD DE VIDA Y EN LOS PARÁMETROS DE CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

E. Gómez Hoyos, G. Díaz Soto, M.O. Nieto de la Marca, M. Sánchez Ibáñez, S. del Amo Simón, B. Torres Torres, J.J. López Gómez, E. Delgado García, A. Ortolá Buigues y D. de Luis Román

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid-IEN Universidad de Valladolid.

Introducción: La monitorización flash de glucosa (MFG) mejora las métricas de glucemia y algunos parámetros de calidad de vida. Objetivo: evaluar la calidad de vida y el control glucémico tras el inicio de MFG en pacientes con DM1 en la práctica clínica.

Métodos: Estudio observacional prospectivo en 114 pacientes con DM1 (44% mujeres) y 24,6% con ISCI. La edad fue 37,18 (12,4) años con 18,7 (11,5) años de DM1, la HbA1c de 7,8 (1,3)% (HbA1c > 8% en el 33,3%). Se evaluó el uso del sistema, HbA1c, métricas de glucemia y puntuación en los cuestionarios Diabetes Quality of Life Measure (DQoL), Diabetes Distress Scale (DDS), Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) a los 3 meses y al inicio de MFG.

Resultados: A los 3 meses el nº de escaneos/día fue de 9,9 (5,7) vs al inicial de 12,1 (5,8) (p < 0,001). La HbA1c fue 7,4 (1,1) vs 7,8 (1,3)% al inicio (p < 0,001). Sin cambios en el CV, DS, glucemia promedio, tiempo en rango, hiper- e hipo-glucemia/15 días. El cambio de HbA1c en pacientes con HbA1c > 8% fue - 0,8 [IC95%:-1,2 a -0,5] vs - 0,1 [IC95%:-0,3 a 0,1] en aquellos con HbA1c < 8% (p < 0,001). Así como, en MDI fue - 0,4 [IC95%: -0,6 a -0,2] vs 0,03 [IC95%:-0,1 a 0,2] en ISCI (p 0,012). La puntuación en el DTSQ fue 25,1(4,8) vs 21(6,9) al inicio (p < 0,001), sin mayor mejoría en MDI que ISCI, 4,47 [IC95% 3-6] vs 3 [IC95% 0,6-5,3] (p 0,267). Así como, en aquellos con HbA1c > 8% frente < 8%, 4,5 [IC95%: 2,1 a 6,9] vs 3,9 [IC95%: 2,4 a 5,5] (p 0,363). En el DQoL la puntuación fue 86,3(22,3) frente a 89,4 (20,3) al inicio (p 0,027). Sin diferencias significativas en el DDS, salvo en pacientes con MDI, 15,7(5,9) vs 14,3(5,6) al inicio (p 0,009).

Conclusiones: El inicio de la MFG se asoció a mejoría en la HbA1c, sobre todo en pacientes con MDI y un peor control glucémico. Así como, a un mayor grado de satisfacción con el tratamiento. Acompa-

ñado del descenso del estrés asociado a la diabetes en pacientes con MDI. A pesar de un discreto empeoramiento de la calidad de vida.

15. GLUCEMIA PLASMÁTICA EN AYUNAS VS TEST DE O'SULLIVAN COMO CRIBADO DE DIABETES GESTACIONAL

A. Megía-Colet¹, C.M. Díaz-Perdigones¹, C. Benavent-Bofill², L. Martínez-Guasch¹, T. Michalopoulou-Alevras¹, S. Náf-Cortes¹, E. Solano-Fraile¹, I. Simón-Muela¹, C. Gutiérrez-Fornes² y J. Vendrell-Ortega¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Análisis Clínicos. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. IISPV. Ciberdem Tarragona.

Objetivos: Comparar la glucemia plasmática en ayunas (GPA) y test de O'Sullivan (TOS) como métodos de cribado de diabetes gestacional (DG) en primer trimestre (1^{er}T) y evaluar la utilidad de la HbA1c como herramienta diagnóstica.

Métodos: Estudio observacional prospectivo. Entre mayo de 2016 y mayo 2018, se reclutaron 270 gestantes con factores de riesgos de DG y aceptación previa para participar. En el cribado de 1^{er}T se les realizó GPA y TOS. Si los valores de glucemia eran ≥ 92 mg/dL y/o glucemia post-TOS ≥ 140 mg/dL, se realizó test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) de 100 g, como prueba diagnóstica de DG. Se registró aparición de DG en 2^o T, resultados perinatales y obstétricos. Análisis estadístico: mediante programa SPSS. Test de χ^2 o T-Fisher. Se calculó sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y las razones de verosimilitud positivas (RVP) y negativas (RVN) de ambas pruebas y área bajo la curva (AUC) de gráficas ROC para Hb1Ac.

Resultados: Presentaron un cribado positivo 61 mujeres (GPA: 28, TOS: 46 y ambos: 13) y 8 fueron DG en el 1^{er}T. GPA ≥ 92 mg/dl mostró una S 50%, E 90%, VPP 14% y VPN 98% y TOS: S 87%, E 81%, VPP 12%, VPN 99%. Para GPA ≥ 92 y TOS se extrajo una RVP de 4 y 4,5 y RVN de 0,55 y 0,16; respectivamente. El AUC para Hb1Ac en diagnóstico de DG en 1^{er}T es 0,728 (0,532-0,924, IC95%, p = 0,028). El valor Hb1Ac $\geq 5,05\%$ contiene S100%; Hb1Ac $\geq 5,5\%$ arroja S 50% y E83% y S 37,5% E95% para 5,7% en diagnóstico de 1^{er}T. En 2^o T: 20 mujeres fueron diagnosticadas de DG. El 24% de los partos fueron cesáreas. El peso al nacer: 70,7% normal, 21,8% LGA y 7,4% SGA. Sin diferencias significativas entre peso al nacer y los test diagnósticos GPA ≥ 92 mg/dl o TOS.

Conclusiones: El TOS tiene mayor capacidad diagnóstica de DG en población de riesgo en 1^{er}T que GPA ≥ 92 y la Hb1Ac $< 5,05$ o $\geq 5,5\%$ se podrían considerar como marcadores para discernir población de bajo o alto riesgo de DG.

FIS PI 18/00516/ERDF.

16. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES DMG A TRAVÉS DE LOS ÍNDICES HOMA-IR Y HOMA BETA

C. Jareño Martínez¹, O. Freixes Sancho¹, T. Michalopoulou Alevras¹, L. Martínez Guasch¹, S. Náf Cortés¹, E. Solano Fraile¹, C.M. Díaz Perdigones¹, I. Simón Muela¹, J. Vendrell Ortega¹ y A. Megía Colet¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

Objetivos: Evaluar la capacidad del HOMA-IR y HOMA-B durante la gestación en la caracterización de pacientes con diabetes gestacional (DMG).

Métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron 647 mujeres con gestación única y DMG, con determinación de glucemia e insulina al diagnóstico. Se calculó el HOMA-IR y el HOMA-B y se clasificaron en 3 grupos de acuerdo a los valores de los cuartiles (Q), Q25 del HOMA-B y Q75 del HOMA-IR de una población de referencia de 338 gestantes normales. Grupo IR (HOMA-IR $> Q75$); Grupo FB (HOMA-B $< Q25$); Grupo mixto (HOMAIR $\leq Q75$ y HOMAB $\geq Q25$). Se analizaron las características clínicas y los resultados obstétricos y perinatales. Análisis estadístico: ANOVA y Kruskal-Wallis, según se precisara, chi-cuadrado.

Resultados: La edad, la semana gestacional al diagnóstico, la ganancia media de peso, la paridad fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias en la semana de parto ni en el peso al nacer. El BMI pregestacional, la glucemia basal y la HbA1c fueron diferentes entre los tres grupos (p $< 0,001$, para los tres), siendo el grupo IR el que presentó valores superiores de los tres parámetros. La distribución de pacientes fue diferente en función de la ganancia de peso (normal, excesiva o adecuada) (p $< 0,001$), necesidad de insulina (p $< 0,001$) y el tipo de parto (vaginal o cesárea) (p = 0,005). Los niños con macrosomía y grandes para edad gestacional fueron más frecuentes en grupo IR, mientras que el grupo FB incluyó más pequeños para edad gestacional (p $< 0,001$). No observamos diferencias entre los grupos en la presencia de hipoglucemia, pero la necesidad de ingreso en UCI neonatal o intermedios fue superior en el grupo con IR (p = 0,007).

Conclusiones: La determinación de HOMA-IR y el HOMA-B nos permite caracterizar a las mujeres con DMG e identificar a aquellas con un mayor riesgo de malos resultados obstétricos y perinatales, pudiéndose desarrollar intervenciones terapéuticas dirigidas a estos grupos.

Financiación: ISCIII PI18/516. Fondos FEDER/FSE.

17. GANANCIA PONDERAL EN GESTANTES CON OBESIDAD Y DIABETES GESTACIONAL: INFLUENCIA EN EL PESO NEONATAL

R. Villar Taibo¹, C. García Fontao², M.G. Rodríguez Carnero¹, E. Gómez Vázquez¹, A. Cantón Blanco¹, M.Á. Martínez Olmos¹, P. Bolaño Mariño¹ y D. Araújo Vilar¹

¹Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ²Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

Introducción: La obesidad y la diabetes mellitus gestacional (DMG) se asocian a complicaciones en la gestación (aumento de partos prematuros, cesáreas, macrosomía neonatal) y mayor riesgo de obesidad en la descendencia. Sin embargo, el impacto de la ganancia ponderal materna sobre los resultados materno-fetales está menos claro.

Objetivos: Determinar la repercusión de la ganancia ponderal sobre el peso neonatal, en gestantes con obesidad pregestacional y DMG.

Métodos: Estudio retrospectivo realizado en una cohorte de 220 gestantes con obesidad y DMG. Se recogieron datos epidemiológicos, peso materno, fetal y complicaciones. Se definió como ganancia ponderal adecuada aquella entre 5-9 Kg (según el Institute of Medicine-IOM), y el peso neonatal normal entre 2,5-4 Kg.

Resultados: Edad media materna: $34,7 \pm 5,3$ años. Un 55,3% presentaba obesidad grado I, un 32% grado II y un 12,7% grado III. El 24,2% tuvo una ganancia ponderal adecuada, mientras que el 41,7% ganó < 5 Kg y el 34% > 9 Kg. Respecto al peso neonatal, el 81,9% presentó normopeso, el 3,6% microsomía ($< 2,5$ Kg) y el 14,4% macrosomía (≥ 4 Kg). En las gestantes con ganancia insuficiente (< 5 Kg) se objetivó un mayor % de microsomía (7,4%) respecto a

las gestantes con ganancia normal (0%) o excesiva (1,5%). En aquellas con ganancia excesiva (≥ 9 kg) encontramos un mayor% de macrosomía (24,2%), vs el grupo con ganancia normal (8,5%) y el grupo con ganancia insuficiente (9,9%). La ganancia ponderal materna adecuada se asoció con un mayor% de normopeso neonatal (91,5%), respecto a la ganancia insuficiente (82,7%) o excesiva (74,2%). Estas diferencias alcanzaron la significación estadística ($p = 0,009$).

Conclusiones: La ganancia ponderal en gestantes con obesidad y DMG parece influir en el peso neonatal, con mayor tasa de microsomía si es insuficiente y mayor de macrosomía si es excesiva. Las pacientes con ganancia adecuada a la recomendación del IOM (5-9 Kg) presentaron los mejores resultados de peso neonatal.

18. EFECTO DE LA OBESIDAD EN LA INCIDENCIA DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN LA DESCENDENCIA DE MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

A. Simó-Servat, A. Orois, L. García-Pascual, M. Valverde, C. Quirós, N. Alonso, S. Rodríguez, F. Urbano, M.J. Barahona y V. Perea

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) incrementa el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en la descendencia tales como el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) o el trastorno del espectro autista (TEA). No obstante, existe poca información sobre el papel de la obesidad o una ganancia excesiva de peso (GEP) en este subgrupo. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de ambas comorbilidades en la aparición de TEA y TDAH.

Métodos: Estudio de cohortes de gestaciones únicas con DG entre los años 1991-2008. Los datos obstétricos y maternos fueron recogidos prospectivamente durante el embarazo. El diagnóstico de TDAH y TEA se obtuvo de las historias médicas.

Resultados: Se seleccionaron 1118 embarazos. La mediana de seguimiento fue de 17,5 años [14,5-21,4] con un 12% ($n = 142$) y un 0,01% ($n = 14$) de sujetos diagnosticados de TDAH y TEA, respectivamente. La obesidad materna se asoció con mayor riesgo de TDAH. La GEP sólo se asoció a un incremento de este riesgo en el subgrupo DG precoz (tabla). El riesgo de TEA no se vio influenciado por el peso pregestacional ni la GEP.

Conclusiones: Más allá del efecto deletéreo de la hiperglucemia, el peso excesivo durante la gestación incrementa el riesgo de TDAH.

19. EXPOSICIÓN A LARGO PLAZO A PARTÍCULAS AMBIENTALES E INCIDENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN ESPAÑA. ESTUDIO DI@BET.ES

S. Valdés Hernández¹, V.K. Doulatram Gamgaram¹, C. Maldonado Araque¹, F. Martín Llorente², M. García Vivanco², A. Calle Pascual³, L. Castaño⁴, E. Delgado⁵, J. French-Nadal⁶ y G. Rojo Martínez¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga IBIMA. CIBERDEM. Málaga. ²División de Contaminación Atmosférica. Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT). Madrid. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Carlos. CIBERDEM. Madrid. ⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. BioCruces. UPV/EHU. CIBERDEM. Barakaldo. ⁵Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias/Universidad de Oviedo/ISPA. Oviedo. ⁶Endocrinología y Nutrición. EAP Raval Sud. Institut Català de la Salut. Red GEDAPS. Primary Care. Unitat de Suport a la Recerca (IDIAP-Fundació Jordi Gol). CIBERDEM. Barcelona.

Objetivos: Estudiar la asociación entre la exposición a largo plazo a partículas ambientales y la incidencia de hipertensión en una muestra libre de enfermedad representativa de población española (di@bet.es).

Métodos: 1.103 individuos sin diagnóstico de HTA al inicio del estudio (2008-2010) que completan el seguimiento (2016-2017) con información clínica completa y mediciones de presión arterial disponibles para análisis. Tiempo medio de seguimiento $7,4 \pm 0,6$ años. A los participantes se les asignaron concentraciones de contaminación del aire para partículas $< 10 \mu\text{m}$ (PM10) y $< 2,5 \mu\text{m}$ (PM2,5) durante el seguimiento obtenido mediante modelado combinado con mediciones en estaciones de calidad del aire (CIEMAT). Construimos modelos de regresión logística para calcular los odds ratios (ORs) para desarrollar HTA con ajuste por posibles factores de confusión (edad, sexo, etnia, nivel educativo, MedScore, SF-IPAQ, consumo de alcohol, tabaquismo, IMC y población municipal).

Resultados: Durante el seguimiento se registran 282 casos de HTA incidente. Los OR para desarrollar HTA según cuartiles de exposición a PM durante el seguimiento fueron, para PM 10 ($\mu\text{g}/\text{l}$): Cuartil 1 (12,21-16,95 $\mu\text{g}/\text{l}$), OR 1 (referencia). Cuartil 2 (16,96-20 $\mu\text{g}/\text{l}$), OR

Tabla 18

	Cohorte total (n = 1.118)	DG precoz (n = 202)	DG tardía (n = 916)
Peso materno (Kg/m ²)			
< 25	Ref.	Ref.	Ref.
25-29	1,26* (0,85-1,86)	2,82* (0,94-8,42)	1,08* (0,70-1,67)
	1,21** (0,81-1,81)	3,21** (0,99-10,31)	0,99** (0,63-1,54)
≥ 30	1,74* (1,16-2,62)	1,62* (0,51-5,10)	1,93* (1,22-3,05)
	1,68** (1,11-2,55)	1,83** (0,55-6,10)	1,84** (1,16-2,94)
GEP	1,52* (1,02-2,58)	2,73* (1,13-6,59)	1,23* (0,76-1,97)
	1,46** (0,97-2,20)	3,53** (1,37-9,14)	1,16** (0,69-1,81)

Los datos son expresados como *hazard ratio* e intervalo de confianza al 95%. *Modelo crudo. **Modelo ajustado por edad materna en el embarazo, semanas de gestación al parto, cesárea, Apgar < 3 al min 1 o 5, recién nacido con percentil < 10 y fumadora activa. DG precoz/tardía: diagnóstico semana $< / \geq 26$.

0,97 (0,62-1,51). Cuartil 3 (20,01-22,79 $\mu\text{g/l}$), OR 1,31 (0,84-2,05). Cuartil 4 (22,80-30,18 $\mu\text{g/l}$), OR 1,81 (1,15-2,86) (p para tendencia = 0,006). Para PM 2,5 ($\mu\text{g/l}$): Cuartil 1 (7,25-9,31 $\mu\text{g/l}$), OR 1 (referencia). Cuartil 2 (9,32-10,77 $\mu\text{g/l}$) OR 0,93 (0,60-1,45). Cuartil 3 (10,78-11,79 $\mu\text{g/l}$), OR 1,03 (0,65-1,61). Cuartil 4 (11,80-16,49 $\mu\text{g/l}$), OR 1,67 (1,07-2,62) (p para tendencia = 0,025).

Conclusiones: Nuestro estudio muestra una asociación entre concentraciones de partículas en suspensión e incidencia de HTA en España incluso con niveles de polución dentro de los estándares de calidad establecidos. Nuestros resultados refuerzan la necesidad de mejorar la calidad del aire en nuestro país.

20. DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE: EVALUACIÓN DE UN SCORE DE RIESGO PRE-TRASPLANTE EN TRASPLANTADOS RENALES DURANTE EL AÑO 2018 EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

G.A. Girón Cerrato¹, I. Viejo Boyano², E. Vera Tuñón¹, F. Poma Saavedra², M.I. Beneyto Castello² y J.F. Merino-Torres^{1,3}

¹Endocrinología y Nutrición; ²Nefrología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ³Departamento de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: La diabetes mellitus postrasplante (PTDM) es una patología con incidencia del 15-25% en trasplantados renales. Supone mayor riesgo de rechazo agudo del trasplante, infecciones, eventos cardiovasculares y muerte. Nuestro objetivo es identificar mediante un score los pacientes con mayor riesgo de desarrollar PTDM.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal en 70 pacientes trasplantados renales en 2018. Se recogieron datos de variables clínicas y analíticas en el pre-trasplante y en el seguimiento durante el primer año post trasplante. En el post-trasplante, se identificó a los pacientes que desarrollaban PTDM o pre-diabetes según criterios ADA 2020. El Summary Score Model (SSM, Diab Care 2011; ha sido utilizado mayoritariamente en EEUU. Comparamos los resultados del SSM y una adaptación del mismo (IMC > 25 kg/m², Col LDL > 55 mg/dl y triglicéridos > 150 mg/dl) para el riesgo de alteraciones hidrocarbonadas (HC) post-trasplante en nuestro medio. Análisis estadístico con SPSS v19.

Resultados: Población: 46 hombres, 24 mujeres. La media de edad 51 años (DE 13,67). El 18,6% con diagnóstico previo de alteraciones glucémicas. Media de IMC: 24,38 kg/m² (DE 3,43), con un 4,3% de obesidad y 54,3% de sobrepeso. Pre-trasplante un 41,40% de los casos presentaron una glucemia > 100 mg/dl. Seguimiento: 9 pacientes desarrollaron PTDM (12,9%) y 14 desarrollaron pre-DM

(20%). La relación entre el SSM y el desarrollo de alteraciones HC es significativa para PTDM (p = 0,004): por cada punto del score aumenta 3,26 veces el riesgo. Por contra, la relación entre el SSM adaptado y el desarrollo de alteraciones HC es significativa para PTDM (riesgo 8 veces mayor, p < 0,001) y para pre-DM (riesgo 2 veces mayor, p 0,039).

Conclusiones: Nuestra adaptación del SSM para el riesgo pretrasplante en el desarrollo de alteraciones HC se ajusta más a la población española. Ante las posibles complicaciones con el desarrollo de PTDM, es importante identificar el riesgo para una intervención precoz.

21. LOS MARCADORES DE CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS DE LA DIETA SE ASOCIAN CON LA ATROSCLEROSIS PRECLÍNICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A.J. Amor¹, A. Mesa¹, M. Cofán², M. Giménez¹, G. Chiva², J. Blanco¹, I. Vinagre¹, C. Viñals¹, E. Esmatjes¹ e I. Conget Donlo¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. ²CIBEROBN. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Introducción: Aunque la nutrición es un pilar del manejo de la diabetes tipo 1 (DT1), existe poca información sobre su impacto en las complicaciones crónicas. Evaluamos la relación entre biomarcadores de consumo de ácidos grasos (AG) y la aterosclerosis en esta población.

Métodos: Seleccionamos pacientes con DT1, sin enfermedad cardiovascular, con alguno de los siguientes criterios: ≥ 40 años, nefropatía diabética, o ≥ 10 años de evolución más otro factor de riesgo. Se evaluó mediante ecografía carotídea la presencia de placas (grosor de íntima-media $\geq 1,5$ mm), y las proporciones de AG en membrana eritrocitaria mediante cromatografía de gases.

Resultados: Incluimos 167 pacientes, 58,7% hombres, edad 48,3 \pm 10,3 años, 10,2% con nefropatía. El 36,5% presentó placas. Las características en función del número de placas se muestran en la tabla. Tras ajustar por factores de riesgo clásicos (edad, sexo, presión arterial, tabaquismo, cLDL, índice de masa corporal y estatinas), y específicos de DT1 (duración de diabetes, HbA1c y complicaciones crónicas), el ácido linoleico mantuvo su asociación inversa con la presencia de placa (OR 0,71 [0,53-0,95]; para incrementos del 1%), mientras que los AG trans su relación directa con ≥ 3 placas (OR 1,52 [1,07-2,16]; para incrementos del 0,1%).

Conclusiones: Los AG en membrana eritrocitaria, como un marcador de consumo, se asocian de forma independiente con la aterosclerosis. Nuestros hallazgos apoyarían la importancia de la dieta en las complicaciones crónicas de la DT1.

Tabla 21

	Sin placa (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
Hipertensión (%)	23,6	32,6	66,7	0,002
HbA1c (%)	7,5 \pm 0,9	7,6 \pm 1,0	7,3 \pm 0,7	0,607
AG en eritrocitos (%)				
AG saturados	39,0 (38,7-39,4)	39,4 (38,8-39,8)	39,1 (38,6-39,6)	0,476
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
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

22. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON DAPAGLIFLOZINA SOBRE EL CONTROL METABÓLICO Y EL PATRÓN GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DM TIPO 1 (IDAPADM1)

L. Prieto Coca¹, R. Gómez Almendros¹, I. Nocete Aragón¹, L. Kanaan², R. Ferreira Carvalho³, M.S. Segurado Miravalles⁴, V. Osés Zárates⁵, M. Campderá Michelena⁶, A. Abad López y M.Á. Brito Sanfiel¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Cristina. Madrid. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Sureste. Madrid. ⁵Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro. Logroño. ⁶Endocrinología. Praxis für Endokrinologie. Nürnberg. Alemania.

Objetivos: Evaluar la eficacia sobre el control metabólico y la seguridad de dapagliflozina en pacientes con DM1, así como el grado de satisfacción del tratamiento.

Métodos: Se realizó un ensayo clínico fase II, abierto, no controlado, en un único centro (Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid). Incluyó a 57 pacientes DM1 en tratamiento con insulina a los que se añadió dapagliflozina 10 mg/d durante 12 semanas. La variable principal fue el cambio de HbA1c entre la semana 0 y la semana 12. Además, se compararon datos clínicos, antropométricos, analíticos y de monitorización continua de glucosa (MCG) antes del inicio, al finalizar el tratamiento y un mes después de la retirada del tratamiento.

Resultados: Participaron 55 pacientes (edad media 41,8 años, 43,6% mujeres, 30% ISCI). El análisis preliminar mostró una reducción de HbA1c de $8,02\% \pm 0,81\%$ a $7,65 \pm 0,68\%$ ($p < 0,001$) en la semana 12. Se observó una disminución en los niveles de TAS de 129 a 123 mmHg, peso de 78,35 a 76,01 kg, IMC de 27,3 a 26,2 kg/m² y circunferencia abdominal de 93,5 a 89,9 cm ($p < 0,001$). En la MCG el TIR (70-180 mg/dl) aumentó de 57% a 67%, el CV se redujo del 39,3 al 31,7% ($p < 0,001$), y el TBR (< 70 mg/dl) de 8,0 a 5,9% ($p = 0,04$). No se encontraron diferencias en la composición corporal entre las visitas. El 43,6% de los pacientes presentó algún efecto adverso durante el seguimiento. Hubo 9 infecciones genitourinarias (16,3%), 3 cetoacidosis diabética (5,4%), en las 3 se identificó causa precipitante; y 1 hipoglucemia grave (1,8%). La satisfacción con el tratamiento recibido (CRES-4) fue mayor en la semana 12 que en la semana 0.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que el tratamiento con dapagliflozina en DM1 mejora los parámetros de control metabólico y de variabilidad glucémica sin incrementar el número de hipoglucemias. Los efectos adversos asociados a este tratamiento en pacientes con DM1 hacen necesario seleccionar de forma rigurosa a los posibles candidatos.

23. POLIMORFISMOS G894T Y T786C DEL GEN NOS3 Y SU ASOCIACIÓN CON LA ERC AVANZADA Y LA ENFERMEDAD CORONARIA EN POBLACIÓN DE GRAN CANARIA CON DM2

F. Braca¹, A. Ibarra González¹, J.C. Betancort Acosta¹, J. Fernández Jiménez¹, E. Bosch Benítez-Parodi², C. García Cantón², D. Lorenzo Villegas³ y M. Boronat Cortés^{1,4}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. ²Nefrología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. ³Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Fernando Pessoa Canarias. Santa María de Guía. ⁴Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Algunos polimorfismos de una sola base (SNP) del gen de la sintasa de óxido nítrico endotelial (NOS3) favorecen la disfunción endotelial y se han asociado con enfermedad cardiovas-

cular y enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre la ERC asociada a diabetes tipo 2 (DM2) y dos SNPs de NOS3: G894T (rs1799983) y T786C (rs2070744), en una población de Gran Canaria.

Métodos: Se genotiparon ambos polimorfismos: 152 pacientes con ERC avanzada (TFG estimada < 30 ml/min/1,73 m²) secundaria a DM2, 110 pacientes con DM2 de 20 o más años de evolución sin ERC avanzada y 292 hemodonantes sanos mayores de 50 años. Se evaluaron las asociaciones entre la ERC y los polimorfismos con modelos de herencia codominante, dominante, recesivo y aditivo. También se analizó y comparó entre grupos la prevalencia de enfermedad coronaria establecida.

Resultados: El análisis de las frecuencias genotípicas de rs2070744 reveló una mayor proporción de homocigosis para el alelo de riesgo C en el grupo con DM2 y ERC avanzada (30,5% vs 16,8% en el grupo con DM2 sin ERC [$p = 0,021$] y vs 21,4% en hemodonantes [$p = 0,022$]). La asociación siguió un modelo de herencia recesivo, tanto al comparar con sujetos con DM2 sin ERC (OR 2,17[1,17-4,00]; $p = 0,014$), como con sujetos sanos (OR 1,61[1,03-2,52]; $p = 0,036$). La enfermedad coronaria estuvo presente en un 34,8% de sujetos con DM2 y ERC avanzada vs un 19,1% en aquellos con DM2 sin ERC. La frecuencia del alelo C de rs2070744 fue mayor en sujetos con enfermedad coronaria dentro del grupo con DM2 y ERC avanzada (63,5% vs 44,4%; $p = 0,002$), pero no en el grupo con DM2 sin ERC avanzada. No se encontraron diferencias entre grupos con respecto al SNP rs1799983.

Conclusiones: El polimorfismo rs2070744 de NOS3 se asocia con ERC avanzada en sujetos con DM2 de Gran Canaria. Esta variante genética podría también asociarse con enfermedad coronaria en pacientes con DM2, particularmente en los con ERC avanzada.

24. MASA GRASA Y TRABECULAR BONE SCORE (TBS) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. Hayón Ponce¹, M.D. Avilés Pérez¹, B. García Fontana^{2,3}, S. González Salvatierra^{2,4}, E. Moratalla Aranda⁴, D. Becerra García y M. Muñoz Torres^{1,2,3}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Ibs Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. ³CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. ⁴Medicina Nuclear. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁵Departamento de Medicina. Universidad de Granada.

Introducción y objetivos: TBS puede ser una herramienta útil para detectar con más precisión la fragilidad ósea asociada a la obesidad y a la DM2. Existen datos contradictorios respecto a la influencia de la insulinresistencia y la obesidad en el remodelado óseo. El objetivo del estudio fue analizar la relación entre la masa grasa y la insulinresistencia con la microarquitectura ósea en pacientes con DM2.

Métodos: Estudio observacional transversal. Se incluyeron un total de 137 pacientes con DM2 con una edad media de $65,2 \pm 7,5$ años (58% varones, 91% con sobrepeso/obesidad) y 300 sanos. Se estudiaron variables demográficas, antropométricas, clínicas y bioquímicas. Se calculó la masa grasa relativa (RFM) mediante la fórmula: $64 - (20 \times \text{talla} / \text{perímetro de cintura}) + (12 \times \text{sexo})$; para estimar el porcentaje de masa grasa. Se determinó la densidad mineral ósea mediante DXA (Hologic QDR 4500), y los valores de TBS (TBS iNsight Software, versión 2.1.0, Medimaps, Mergnac, Francia).

Resultados: Los valores de TBS fueron significativamente más bajos en los pacientes con DM2 frente a los controles ($1,08 + 0,18$ vs $1,28 + 0,15$ $p < 0,001$), a pesar de una DMO lumbar aumentada ($1,04 + 0,20$ vs $0,90 + 0,52$ $p < 0,001$). Los valores de TBS se correlacionaron de forma negativa y estadísticamente significativa con el IMC ($p < 0,001$), el perímetro de cintura (PC) ($p < 0,001$) y el índice HOMA-2IR ($p = 0,004$). No se encontró correlación entre estos parámetros y la DMO lumbar. RFM correlacionó de forma negativa y estadísticamente significativa tanto con DMO lumbar ($p < 0,001$) como

con TBS ($p = 0,005$) en los pacientes con DM2. En el análisis multivariante la asociación entre TBS y los parámetros de insulínresistencia se mantuvo tras ajustar por edad y RFM.

Conclusiones: Este estudio muestra que el IMC, el PC, RFM y la resistencia a la insulina se asocian con valores más bajos de TBS en pacientes con DM2. Nuestro estudio sugiere que el exceso de adiposidad central y sus consecuencias metabólicas afectan negativamente a la calidad ósea en estos pacientes a pesar de una densidad ósea normal o aumentada.

NUTRICIÓN Y OBESIDAD

25. MALNUTRICIÓN Y SARCOPENIA AL INGRESO HOSPITALARIO, ENEMIGOS ÍNTIMOS. DATOS DEL ESTUDIO SEDRENO-2

A. Zugasti Murillo¹, M.E. Petrina Jáuregui¹, F. Villazón González², M.C. Ripa Ciaurriz³, L. Calles Romero⁴, M.J. Chinchetru Ranedo⁵, M. Riestra Fernández⁶, J. Rengel Jiménez⁷, R. Sánchez Sánchez⁸ y S. Valle Rodríguez⁹

¹Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ³Farmacia. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ⁵Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro. Logroño. ⁶Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cabueñes. Gijón. ⁷Medicina Intensiva. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. ⁸Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Bilbao. ⁹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Galdakao.

Introducción: La desnutrición y la sarcopenia son dos patologías muy prevalentes en la población hospitalaria, que se relacionan con mayor morbimortalidad y costes. A pesar de que en ambos casos el cribado al ingreso es sencillo no disponemos de grandes series a nivel nacional para impulsar y respaldar estrategias de detección precoz y tratamiento transversales.

Métodos: Estudio transversal, observacional, multicéntrico (19 centros, 5 CCAA norte), período de 5-7 días, datos vida real. Se valoró la desnutrición y sarcopenia al ingreso según criterios GLIM y EWGSOP2 (test SARC-F, fuerza de prensión con dinamómetro Jamar, estimación de índice de masa muscular esquelética apendicular-ASMI- con perímetro de pantorrilla).

Resultados: 1.837 pacientes, 57% varones, edad media $67,4 \pm 16,8$ años ($50,2\% \geq 70$), $IMC 27 \pm 5,5$ kg/m^2 . Se detectó desnutrición en el 36% de la serie, de acuerdo con los criterios GLIM (18,6% grave y 17,4% moderada). El cuestionario SARC-F fue positivo en el 33,4% ($n = 1.580$). En relación con la fuerza muscular el 33,2% ($n = 1.731$) tuvieron medidas inferiores a los puntos de corte EWGSOP2. El perímetro de pantorrilla medio fue < 31 cm en 17,1% ($n = 1.812$), con valores más bajos en mujeres (21,7%) y en función del grado de desnutrición ($p < 0,001$). El ASMI fue inferior a los puntos de corte en el 38,2%; con mayor afectación en mujeres (51,2%) y en función del grado de desnutrición ($p > 0,001$). La desnutrición se asoció con SARC-F positivo y afectación de fuerza y de masa muscular ($p < 0,001$). Tanto la desnutrición como la sarcopenia se asociaron con una mayor estancia hospitalaria y mayor riesgo de mortalidad ($p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestro estudio, uno de cada 3 pacientes tenía desnutrición y probable sarcopenia al ingreso. La pérdida de masa muscular es una de las consecuencias más críticas de la desnutrición. Son necesarias estrategias transversales para la detección y trata-

miento precoz de la desnutrición antes de que afecte a la masa y función muscular.

26. ESTADO NUTRICIONAL, FUNCIONAL Y PSICOLÓGICO PREQUIRÚRGICO EN PACIENTES CON NEOPLASIA DE COLON Y RECTO

I. Ruiz García, F.J. Sánchez Torralvo, M.J. Tapia Guerrero, N. Porras Pérez y G. Olveira Fuster

Unidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Introducción: Nuestro objetivo es valorar el estado nutricional, funcional y psicológico de los pacientes con neoplasia colorrectal prequirúrgica.

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes con neoplasia colorrectal prequirúrgica. Se realizó valoración subjetiva global (VSG) y se aplicaron criterios GLIM. Para definir baja masa magra se utilizó el p5 poblacional de dinamometría de mano y los puntos de corte ESPEN para índice de masa libre de grasa (IMLG), determinados mediante antropometría y BIA. Se valoró funcionalidad mediante el test SPPB y la presencia de sintomatología de ansiedad y depresión mediante el cuestionario HADS.

Resultados: 183 pacientes, 62,3% varones, edad 68,2 años. 62,3% neoplasia de colon y 37,7% de recto. $IMC 27,5 \pm 5,3$ kg/m^2 , $IMLG 19,1 \pm 2,8$ kg/m^2 hombres y $16,8 \pm 2,6$ kg/m^2 mujeres. Según VSG, 62,9% desnutridos. Según criterios GLIM usando dinamometría, 57,2% desnutridos. Usando antropometría, 60,2%, y usando impedanciometría, 52,3% ($kappa 0,53, 0,58$ y $0,65$ con VSG respectivamente; $p < 0,001$). Dinamometría $33 \pm 8,4$ kg en hombres (el 21,3% debajo de p5) y $21,1 \pm 4,5$ kg en mujeres (el 4,3% debajo de p5). Un 28,2% con fragilidad según test SPPB. El puntaje del cuestionario HADS fue $7,1 \pm 4,6$ para ansiedad y $4,9 \pm 3,3$ para depresión. El 37,1% con posible ansiedad y el 25,7% ansiedad probable. El 21,2% con posible depresión, y el 5,8% depresión probable. En desnutridos por VSG, mayor puntuación para ansiedad (8 ± 5 desnutridos, $5,3 \pm 3,1$ normonutridos; $p = 0,005$) y depresión ($5,5 \pm 3,4$ desnutridos, $3,7 \pm 2,6$ normonutridos; $p = 0,007$).

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición y déficit funcional en los pacientes de nuestra serie es elevada. La dinamometría, la antropometría y la BIA son alternativas útiles para determinar masa magra al aplicar criterios GLIM, presentando buena concordancia con la VSG. En pacientes con neoplasia colorrectal prequirúrgica, la prevalencia de ansiedad y depresión es alta y existe una asociación entre su presencia y el diagnóstico de desnutrición.

27. ANÁLISIS MOLECULAR DE LA RESPUESTA DEL TEJIDO ADIPOSO A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN RELACIÓN CON LA DURACIÓN DE EXPOSICIÓN A OBESIDAD

R. Guzmán-Ruiz^{1,2}, J. Sánchez-Ceinos^{1,2}, C. Tercero-Alcázar^{1,2}, J.D. López-Alcalá^{1,2}, I. Ortea³, J.L. Pereira-Cunill⁴, P.P. García-Luna⁴, D.A. Cano⁴ y M.M. Malagón^{1,2}

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC)/Universidad de Córdoba/Hospital Universitario Reina Sofía. Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Córdoba. ²ISCIII. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ³Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC)/Universidad de Córdoba/Hospital Universitario Reina Sofía. Unidad de Proteómica. UCAIB. Córdoba. ⁴Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Universidad de Sevilla. Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La cirugía bariátrica (CB) es la estrategia más efectiva para la pérdida de peso y el control del estado metabólico en pacientes con obesidad mórbida. La CB induce cambios significativos en el tejido adiposo que contribuye a sus beneficios, aunque los mecanismos moleculares aún no se han establecido completamente. Pero estos beneficios pueden variar según el estado inicial del paciente (IMC, T2D). Es necesario profundizar en las bases moleculares que subyacen en las respuestas diferenciales de la CB.

Métodos: Tejido adiposo subcutáneo de obesos (IMC > 35 kg/m²) antes y después (15 meses) de la CB; subclasificados en función del tiempo de evolución de obesidad (< 15 años vs > 30 años de obesidad diagnosticada) para análisis proteómico cuantitativo SWATH-MS y bioinformático (*Panther*, *IPA*); línea celular SGBS (adipocitos subcutáneos humanos) expuesta a suero de pacientes para medir captación de glucosa.

Resultados: El análisis proteómico reveló un aumento de expresión de proteínas implicadas en la oxidación de ácidos grasos tras CB, que además se correlacionó con mejoras en los parámetros sistémicos en pacientes con menor tiempo de exposición a obesidad. Los pacientes con obesidad de larga duración mostraron cambios en proteínas implicadas en la reorganización del citoesqueleto que se correlacionaron con mejoras en los valores de glucosa. La exposición de los adipocitos a suero condicionado de los pacientes demostró efectos distintos sobre la captación de glucosa en los distintos grupos, avalando su utilidad como modelo *in vitro* de CB.

Conclusiones: El tiempo de evolución de obesidad previo a la CB puede modular los beneficios de la CB sobre el tejido adiposo y el perfil sistémico, cuyo seguimiento puede realizarse con un modelo *in vitro* de exposición a sueros de los pacientes.

Financiación: Consejería de Salud, Junta de Andalucía/FEDER (PI-0159-2016); Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN)/FEDER (BFU2016-76711-R; BFU2017-90578-REDT; ADIPOSEQ, CIBERobn (ISCIII)).

28. INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN EL MIRNOMA: MIR-4454, UN REGULADOR ESPECÍFICO EN LA RESPUESTA A INSULINA MEDIANTE LA MODULACIÓN DEL SPLICING EN PRÓSTATA

V. Herrero-Aguayo^{1,2,3}, J.M. Jiménez-Vacas^{1,2,3}, P. Saéz-Martínez^{1,2,3}, J.L. López-Cánovas^{1,2,3}, L. Garrido-Sánchez^{3,4}, M. Macías-González^{3,4}, J. López-Miranda^{1,5}, J.P. Castaño^{1,2,3}, M.D. Gahete^{1,2,3} y R.M. Luque^{1,2,3}

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Madrid. ⁴Unidad de Gestión Clínica y Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Complejo Hospitalario de Málaga (Virgen de la Victoria). Universidad de Málaga. ⁵Unidad de Lípidos y Aterosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La obesidad es una enfermedad endocrino-metabólica asociada a graves comorbilidades, incluida la diabetes tipo 2 y el cáncer, en la cual los miRNAs podrían presentar un papel crucial como biomarcadores y dianas terapéuticas. El objetivo de este estudio fue explorar la desregulación del patrón de miRNAs circulantes en obesidad y su posible papel fisiopatológico.

Métodos: Se realizó un array del miRNoma (Affymetrix) en muestras de plasma de pacientes con normopeso (n = 4/IMC < 25) y obesos (n = 4/IMC > 30) y los principales cambios se validaron en otras

dos cohortes independientes (n = 221 pacientes con normopeso/sobrepeso/obesos; n = 18 pacientes controles y sometidos a cirugía bariátrica). Se realizaron aproximaciones *in silico* e *in vitro* en muestras humanas y líneas celulares de próstata (RWPE-1) e hígado (HEPG2).

Resultados: El array mostró la alteración de 26 miRNAs en plasma de pacientes obesos vs controles. La elevación de los niveles del miR-4454 en obesidad fue corroborada en las cohortes de validación, y estaban asociados con insulino-resistencia (niveles de insulina y HOMA-IR) y se revertían tras cirugía bariátrica. Predicciones *in silico* sugieren un papel de miR-4454 en la señalización por insulina y en el proceso de splicing. miR-4454 presenta alta expresión en próstata e hígado y sus niveles aumentan en células RWPE-1/HEPG2 en respuesta a insulina. Su sobreexpresión *in vitro* disminuye los niveles de INSR/GLUT4, reduce la actividad de AMPK/AKT/ERK, y altera la expresión de importantes factores de splicing (ESRP1/ESRP2/RBM45/RNU2) y variantes de splicing del INSR.

Conclusiones: Existe una importante desregulación del patrón de miRNAs circulantes en obesidad, entre ellos miR-4454, que se encuentra elevado y asociado con parámetros clínicos clave, y ejerce un papel regulador en la respuesta celular a insulina, a través de la modulación del proceso de splicing.

Agradecimientos: ISCIII (PI16-00264/PI17-02287), MINECO (PID2019-105564RB-I00/FPU16-06190/FPU17-00263), JdA (BIO-0139) y CIBERobn.

29. PREDICTORES DE GANANCIA PONDERAL TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Torrego¹, A. Barabash¹, A. Sánchez-Pernaute², A.J. Torres², P. Matía¹, C. Marcuello¹, N. Pérez-Ferré¹, A.L. Calle-Pascual^{1,3} y M.Á. Rubio¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición; ²Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Universidad Complutense de Madrid. ³CIBERDEM.

Introducción: La eficacia de la cirugía bariátrica (CB) a largo plazo se ve atenuada por la recuperación ponderal (RP), en distinta proporción e intervalo temporal. No existe un criterio definido para una RP inadecuada ni un punto de corte establecido asociado a reaparición de comorbilidades.

Objetivo: Estudiar la asociación entre variables pre-cirugía y RP significativa según la literatura así como los criterios de RP asociados a la ausencia de remisión de comorbilidades.

Métodos: Estudio longitudinal (seguimiento 6 años) con 447 pacientes con obesidad mórbida (71,1% mujeres) sometidos a CB [18,2% restrictiva (R), 54,4% mixtas (Mx), 27,4% malabsortivas (Mb)]. Variables: Peso mínimo (pmin); peso final seguimiento (pfs); RP en función del% de máxima pérdida de peso (maxpp) = [100* (pfs-pmin)/(p inicial-pmin)]. Para evaluar la RP se utilizan distintos criterios: A = Diferencia de exceso de peso perdido (IMC ideal = 25 kg/m²) entre pmin y pf > 25%; B = RP > 10 kg desde pmin; C = RP > 10% respecto a pmin; D = RP > 20% de maxpp; E = RP > 25% max pp. Variables clínicas pre-cirugía: edad, sexo, etnia, IMC, técnica CB, DM2 e HTA. Estadística: regresión logística binaria. Registro ISRCTN (ID80961259).

Resultados: Edad 44,8 (11,9) años, IMC 44,9 (6,9) kg/m². Prevalencia HTA 46,7%, DM 36%. PR (%) por técnica CB [R-Mx-Mb; p] = A: [38,3-24,8-18; 0,005]; B: [42-36-30,3; 0,231]; C: [58-48,8-47,5; 0,283]; D: [50,6-42,6-31,1; 0,016]; E: [49,4-30,6-23,8; < 0,001]. La variable IMC se asocia significativamente con RP de forma: directa en B, indirecta en A, D y E. La técnica R frente al resto se asocia significativamente de forma directa con A, D y E. PR asociados a no remisión: HTA (D), DM (A).

Conclusiones: Únicamente el IMC inicial y tipo de técnica CB se asocian significativamente con diferentes patrones de RP. Los criterios A, D y E parecen ser los más relevantes para medir RP significativa.

Agradecimientos: Fundación Mutua Madrileña, Fundación de Estudios Metabólicos.

30. SUPERIORIDAD DE CALCIFEDIOL VS COLECALCIFEROL EN EL CONTROL DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN POSTMENOPÁUSICAS, INDEPENDIENTEMENTE DEL IMC. CALCIFEDIOL OPCIÓN A INCLUIR EN LAS GUÍAS TERAPÉUTICAS

J.M. Quesada-Gómez^{1,2}, J.L. Pérez-Castrillón^{3,4}, A. Dueñas-Laita^{4,5}, E. Jódar⁶, M. Ángel Colmenero-Camacho⁷, J.M. Olmos-Martínez⁸, R. Alhambra¹, C. Gómez-Alonso⁹, P. Arranz-Gutiérrez¹⁰ y S. Pamela Chinchilla¹⁰

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Physiopathology of Endocrine Vitamin D System Biotechnology and Aging. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. ³Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ⁴Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. ⁵Toxicología Clínica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ⁶Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid. ⁷Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁸Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁹Metabolismo óseo y mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹⁰R&D and Innovation Department. FAES FARMA. Leioa.

Introducción: La obesidad y deficiencia de 25 hidroxivitamina D [25(OH)D] representan un importante problema de salud pública en todo el mundo, con correlación inversa entre 25(OH)D sérica e IMC. Las pacientes con sobrepeso y/u obesidad precisan más dosis de vitamina D para tratar la deficiencia e insuficiencia de 25(OH)D.

Objetivos: Comparar la eficacia y potencia de calcifediol vs colecalciferol en el tratamiento de la deficiencia de 25(OH)D en mujeres posmenopáusicas en función del IMC.

Métodos: Ensayo clínico de superioridad, fase III-IV, doble ciego, aleatorizado, controlado y multicéntrico. Se incluyeron mujeres posmenopáusicas (MPM) con 25(OH)D basal < 20 ng/mL, tratadas con: calcifediol 266 µg/mes por 4 o 12 meses (estándar y test), o colecalciferol 25.000 UI (625 µg)/mes por 12 meses (según guías terapéuticas). Presentamos resultados del análisis intermedio (mes 4º), sin romper el ciego. Se incluyeron 298 mujeres en el análisis por ITT (41,3% tenía obesidad, 32,6% sobrepeso y 25,2% normopeso). El ensayo fue aprobado por los comités éticos correspondientes.

Resultados: En MPM tratadas con calcifediol 13,5% y 35% alcanzaron niveles de 25(OH)D > 30 ng/mL al mes 1º y al mes 4º respectivamente, vs 0% y 8,2% de las tratadas con colecalciferol (p < 0,0001). Al mes 4º el aumento de 25(OH)D en ng/mL frente al basal para calcifediol y colecalciferol, según IMC fue: normopeso: 16,6 vs 12,6 ng/mL; p < 0,05. Sobrepeso: 15,6 vs 9,8 ng/mL; p < 0,0001. Obesidad: 13,4 vs 8,9 ng/mL; p < 0,001. No se reportaron eventos de seguridad relevantes.

Conclusiones: El calcifediol, probablemente debido a su mejor perfil farmacocinético, representa, ya precozmente una opción de superior potencia y eficacia, en el tratamiento de la deficiencia de 25(OH)D en mujeres posmenopáusicas en general, y obesas o con sobrepeso en particular.

Agradecimientos: al resto de investigadores del Osteoferol Study group: F Cereto, ML Brandi, J del Pino-Montes, B Galarraga, y sus equipos.

COVID-19 EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

31. HIPONATREMIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR COVID 19: RELACIÓN CON MORTALIDAD

S. Lallena Pérez¹, M. Cabañas Duran¹, R. Niddam Sánchez¹, A. Antón Cornejo², Y. Fernández Verduras², J.A. Rubio García¹ y C. Blanco Carrera¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Análisis Clínicos. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Introducción: La hiponatremia (hipoNa) es la alteración electro-lítica más frecuente en pacientes hospitalizados. Una de sus causas, el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), se asocia con frecuencia a neumonía.

Objetivos: 1. Evaluar la prevalencia y etiología de la hipoNa moderada a severa en los pacientes ingresados por neumonía asociada a COVID19 (N-COVID 19). 2. Evaluar la asociación entre hipoNa y mortalidad.

Métodos: Se evaluaron retrospectivamente los pacientes con sodio en plasma [Nap] ≤ 130 mmol/L entre el 1/3/20 y el 16/4/20 en nuestro centro. De los 277 casos con hipoNa, se seleccionaron los 157 pacientes hospitalizados con N-COVID19 (PCR y/o serología positiva 78%, diagnóstico clínico-radiológico 22%) y se compararon con la totalidad de pacientes hospitalizados con N-COVID19 (n = 1616) en el mismo periodo.

Resultados: La prevalencia de hipoNa ≤ 130 mmol/L en los pacientes con N-COVID19 fue del 9,7%. La media de [Nap] fue 127,5 mmol/l (109-130 mmol/L) y permaneció baja 4,4 días de media. 82 casos (52%) tenían alguna causa de hipoNa no SIADH. 18 casos (11,5%) se diagnosticaron de SIADH, iniciando en 12 restricción hídrica, con resolución de la hipoNa en 3,6 días de media. En 57 pacientes (36%) no se efectuó ningún estudio. La mortalidad entre los pacientes con hipoNa y N-COVID19 fue del 38%, significativamente superior a la del grupo global N-COVID19 (20%). El nivel de hipoNa, fue un factor de riesgo independiente de mortalidad cuando se ajustó a otras variables como edad, sexo, comorbilidades y grado de soporte respiratorio con un OR 0,83 (IC95% 0,73-0,96) **Conclusiones:** La prevalencia de hipoNa en los pacientes con N-COVID19 fue del 9,7%. El SIADH posiblemente está infra diagnosticado ya que el 36% de los casos con hipoNa inexplicada no fueron estudiados. La mortalidad en el grupo con hipoNa fue casi el doble que en el grupo global con N-COVID19 y el nivel de hipoNa fue un factor de riesgo independiente de mortalidad.

32. IMPACTO DEL CONFINAMIENTO POR COVID-19 SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES CON DM1

V. Bellido Castañeda, E. Fernández Rubio, A. Martín Nieto, B. González Jáuregui y C. Manrique Multiozabal

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

Introducción y objetivos: La propagación del SARS-CoV2 ha obligado al confinamiento de la población. El objetivo es evaluar el impacto del confinamiento en el control glucémico de pacientes con DM1.

Métodos: Estudio observacional descriptivo en pacientes con DM1 usuarios de FreeStyle Libre®. Se realizó un corte transversal analizando datos de glucometría en el mes de mayo y se compararon con datos obtenidos los 14 días previos al inicio del confinamiento.

Resultados: Se analizaron datos de 307 pacientes (edad media $45,8 \pm 12,6$ años, tiempo medio de evolución de diabetes $21,1 \pm 12,3$ años). El tiempo medio de confinamiento fue $53,9 \pm 4,4$ días. Un 51,5% de pacientes fueron atendidos de forma remota y un 1% ($N = 3$) precisó ingreso hospitalario por causas ajenas a la DM y a la COVID-19. Solo un paciente presentó infección por COVID-19 confirmada. Encontramos una mejoría en glucosa promedio ($158,0 \pm 29,0$ vs $166,89 \pm 29,4$ mg/dl; $p < 0,001$), tiempo en rango (TIR) ($62,46 \pm 16,1$ vs $57,8 \pm 15,8\%$; $p < 0,001$), HbA1c estimada (eHbA1c) ($7,1 \pm 1,0$ vs $7,4 \pm 1,0\%$; $p < 0,001$), tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dl (TBR) ($5,5 \pm 4,4$ vs $4,9 \pm 4,0\%$; $p < 0,001$), y tiempo en hiperglucemia > 180 y > 250 mg/dl (TAR) ($32,0 \pm 17,1$ vs $37,3 \pm 16,9\%$ y $10,3 \pm 10,6$ vs $13,0 \pm 11,3\%$, respectivamente; $p < 0,01$). No encontramos diferencias en tiempo < 54 mg/dl ($1,9 \pm 21,5$ vs $0,8 \pm 1,4\%$; $p = 0,696$), coeficiente de variación (CV) ($37,7 \pm 6,7$ vs $38,3 \pm 6,6\%$; $p = 0,081$) ni número de escaneos/día ($11,4 \pm 7,9$ vs $11,0 \pm 6,5$; $p = 0,116$). El cambio medio en eHbA1c fue $-0,3 \pm 0,7\%$ ($-0,6 \pm 0,9\%$ si eHbA1c previa $> 8\%$, $-0,3 \pm 0,6\%$ si eHbA1c $6,5-8\%$, y $0,1 \pm 0,6\%$ si eHbA1c $< 6,5\%$; $p < 0,001$). No hubo diferencias en la mejoría de eHbA1c entre aquellos atendidos de forma remota durante el confinamiento y aquellos no atendidos.

Conclusiones: El periodo de confinamiento no ha supuesto un deterioro del control glucémico. Se observó mejoría en eHbA1c, TIR y TAR, pero aumentó el TBR (< 70 mg/dl). La prevalencia de infección por SARS-CoV2 en nuestra serie es muy baja (0,3%).

33. DIABETES MELLITUS COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES INGRESADOS POR COVID-19

A.E. Sirvent Segovia¹, Y. Rodríguez Marín², A.J. Moya Moya¹, L. García Aragonés², M.C. López García¹, C.M. Jiménez Martínez¹, L. García Blasco¹, S. Aznar Rodríguez¹, J.J. Alfaro Martínez¹ y J.M. Calbo Mayo²

¹Endocrinología y Nutrición; ²Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: En marzo de 2020, la OMS reconoció la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 como pandemia global. La enfermedad causada por este nuevo virus se ha denominado COVID-19. La diabetes mellitus (DM) se asocia a peor evolución de otras enfermedades. Analizamos si, en nuestro centro, la DM se asocia a peor evolución de COVID-19.

Métodos: Se recogieron de la historia clínica datos de 667 pacientes ingresados por COVID-19 en nuestro centro. Los datos recogidos fueron edad, sexo, presencia de DM, exitus, ingreso en críticos, mortalidad, estancia hospitalaria, y situación respiratoria y parámetros analíticos al ingreso y a los 7 días, y se compararon entre los grupos de pacientes con DM y sin DM.

Resultados: En el total de pacientes recogidos había un 21,0% de diabéticos. Los pacientes con DM tenían mayor edad ($70,5 \pm 11,8$ vs $62,0 \pm 14,4$ años), presentaban menor PaO₂/FiO₂ (331 ± 91 vs 359 ± 82) y menor cifra de linfocitos al ingreso (918 ± 554 vs 1013 ± 575 por μ l) que los no diabéticos, parámetros todos ellos predictores independientes de mortalidad. También la PaO₂/FiO₂ a los 7 días fue menor en los diabéticos. Se encontró mayor mortalidad en diabéticos en el análisis univariante (29,3% vs 11,4%) que se mantuvo en el análisis multivariante al ajustar por edad, PaO₂/FiO₂ y linfocitos al ingreso, siendo el riesgo relativo (ajustado) de fallecer durante el ingreso 1,57 en diabéticos vs no diabéticos. No se encontró diferencia significativa entre DM y no DM en cuanto a la probabilidad de ingreso en unidades de críticos, ni en el tiempo de estancia hospitalaria, ni en la probabilidad de reingreso.

Conclusiones: Los resultados sugieren, en COVID-19, que la DM constituye un factor de riesgo de peor situación respiratoria al ingreso y durante el mismo y además un predictor independiente de mortalidad.

34. SOPORTE NUTRICIONAL Y DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD EN PACIENTES INGRESADOS POR COVID-19

A. Ramos, C. Joaquín, M. Ros, M. Martín, M. Cachero, M. Sospedra, E. Martínez, M.J. Sendrós, J.M. Sánchez-Migallón y M. Puig-Domingo

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: Los pacientes afectados por COVID-19 pueden desarrollar desnutrición relacionada con la enfermedad por la situación catabólica, los síntomas que interfieren con la ingesta y la estancia hospitalaria prolongada.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, con inclusión sucesiva de pacientes adultos ingresados por Covid-19 a los cuales se aplicó un protocolo asistencial de soporte nutricional (SN). Aquellos que recibieron SN artificial fueron valorados al alta hospitalaria y posteriormente a los 15 días mediante visita telefónica. Se recogieron cribado y valoración nutricional, síntomas relacionados con la ingesta, datos antropométricos, cribado de sarcopenia (Test SARC-F).

Resultados: Se evaluaron 936 pacientes: edad $63,7 \pm 15,3$ años; sexo masculino 59,7%; sobrepeso 41%, obesidad 40,4%; HTA 52,9%; DM 26,6%; neoplasia 10,4%; estancia hospitalaria $17,3 \pm 13,8$ días. El 13,6% fueron exitus. El tipo de SN fue: 86,1% adaptación dietética + suplementos nutricionales orales; 12,4% NE por SNG; 0,9% NP y 0,6% NE+NP. De los pacientes que recibieron NE o NP, 62 pudieron ser dados de alta. De estos, el 96,7% presentó riesgo nutricional por SNAQ y el 100% desnutrición mediante VGS (20% B; 80% C) al alta. La pérdida de peso durante el ingreso fue de $10,9 \pm 6$ Kg ($p < 0,001$). El 82,3% presentaron anorexia durante el ingreso, persistiendo en el 12,9% a los 15 días post-alta, destacando la aparición de hiperfagia en el 85,5%. A los 15 días del alta, el 87,1% presentaba riesgo de sarcopenia.

Conclusiones: La totalidad de los pacientes ingresados por COVID-19 que recibieron SN artificial presentaron desnutrición al alta hospitalaria y la mayoría riesgo de sarcopenia tras 15 días del alta, lo que indica que el SN debe ser más intensivo y que se debe continuar al alta hospitalaria. Así mismo, este estudio demuestra una muy elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad en estos pacientes.

35. ÁNGULO DE FASE (PHA) Y ÁNGULO DE FASE ESTANDARIZADO (SPHA), VARIABLES CRUDAS DEL ANÁLISIS DE IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA (BIA), COMO FACTORES PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19

I. Cornejo-Pareja¹, I.M. Vegas Aguilar¹, J.M. García-Almeida¹, D. Bellido-Guerrero² y F.J. Tinahones Madueño¹

¹UCG Endocrinología y Nutrición. Laboratorio de Investigación. IBIMA. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ²UCG Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.

Introducción: La COVID-19 ha adquirido proporciones pandémicas. PhA y SPhA se han relacionado con la gravedad y mortalidad en diversas enfermedades.

Objetivos: Explorar el papel predictivo de PhA y SPhA en la supervivencia de pacientes con COVID-19.

Métodos: Estudio retrospectivo de 127 pacientes ingresados con COVID-19. Analizamos: PhA, SPhA, composición corporal (masa grasa, masa libre de grasa, porcentaje hidratación) y laboratorio (PCR, dímero-D, fibrinógeno, albúmina...).

Resultados: Al comparar nuestra muestra de pacientes COVID-19 divididos en cuartiles de SPhA, mayor mortalidad y estancia hospitalaria se concentró en el cuartil con SPhA menor (Q1). Los pacientes Q1 estaban hiperhidratados ($p < 0,001$), con deterioro en parámetros nutricio-

nales (Body Mass Cell Index, BCMI) y analíticos: PCR ($p < 0,001$), dímero-D ($p = 0,002$), albúmina ($p < 0,001$). Análisis multivariante (regresión de Cox) reveló que PhA y estado de hidratación se asoció con la mortalidad, incluso tras ajuste por edad, sexo, IMC y comorbilidades (diabetes, HTA, dislipidemia o enfermedad cardíaca). Hazards ratio 2,48 (IC95%, 1,60-3,84, $p < 0,001$) para PhA y 1,12 (IC95%, 1,04-1,20, $p = 0,003$) para porcentaje de hidratación. PhA de $3,95^\circ$ constituyó el punto de corte para predecir mortalidad en COVID-19 (curvas ROC) con sensibilidad del 93,8% y especificidad 66,7%. Los pacientes que murieron tenían PhA ($p < 0,001$) y SPhA ($p < 0,001$) significativamente más bajos y mayor grado de hidratación ($p = 0,001$) respecto a los que sobreviven.

Conclusiones: PhA y SPhA, pueden desempeñar un papel en la evaluación del riesgo de mortalidad en COVID-19, independiente de edad, sexo, IMC y comorbilidades. La razón de riesgo fue 2,48 veces por cada grado que descendió PhA y 1,12 veces por 1% que se incrementó la hidratación. Los cuartiles de SPhA se relacionan con la mediana de supervivencia (70 días en Q1 vs más de 90 días Q2 y Q3). PhA inferior a $3,95^\circ$, podría considerarse como punto de corte para predecir mortalidad en la fase aguda de COVID-19.

36. OBESIDAD Y COVID-19: DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

A.J. Moya Moya¹, L. García Aragonés², A.E. Sirvent Segovia¹, Y. Rodríguez Marín², M.C. López García¹, C.M. Jiménez Martínez³, C. Lamas Oliveira¹, P.J. Pinés Corrales¹, J.J. Alfaro Martínez y J.M. Calbo Mayo²

¹Endocrinología y Nutrición; ²Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ³Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La obesidad se relaciona con alteraciones en la función pulmonar como el descenso del volumen de reserva espiratorio, la capacidad vital y la elasticidad pulmonar, y por lo tanto una mayor susceptibilidad a patologías respiratorias. La gran prevalencia de la obesidad en nuestro país y en concreto en nuestra provincia (35,7% y 32% respectivamente), junto con la reciente pandemia de COVID-19, obliga a analizar la relación entre la obesidad y esta patología y la influencia que ejerce en la progresión de esta.

Métodos: Estudio descriptivo transversal de 664 pacientes del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete ingresados durante la pandemia de COVID-19 desde marzo a mayo de 2020.

Resultados: 185 pacientes (27,86%) eran obesos, con una media de edad de $65,75 \pm 13$ años (vs $62,7 \pm 14,8$ años en no obesos). El total de exitus entre todos los pacientes fue de 101 (15,14%). En el grupo de los obesos se observó de forma significativa un mayor número de ingresos en unidades de críticos (14,1% frente al 6,9%), valores menores PaO₂/FiO₂ al ingreso ($329 \pm 86,2$ frente a 362 ± 82) y una peor evolución de los parámetros ventilatorios a los 7 días, con ingresos más prolongados con respecto al grupo de no obesos ($10,93 \pm 9,7$ vs $8,6 \pm 7$ días). Todo ello supuso mayores tasas de exitus por COVID-19 en el grupo de obesidad, de forma significativa, (20,5% frente al 13,2%). Sin embargo, en el análisis multivariante, la obesidad no era un factor independiente de mortalidad al ajustar por edad, PaO₂/FiO₂, linfocitos al ingreso y diabetes mellitus.

Conclusiones: La obesidad se asocia en nuestros pacientes a una peor evolución de la infección por Sars-Cov2, al igual que en otras series. Sin embargo, es necesario realizar estudios más amplios y exhaustivos para establecer esta asociación y su relación con la edad y otras patologías concomitantes con la obesidad como la diabetes mellitus o la hipertensión.

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.

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

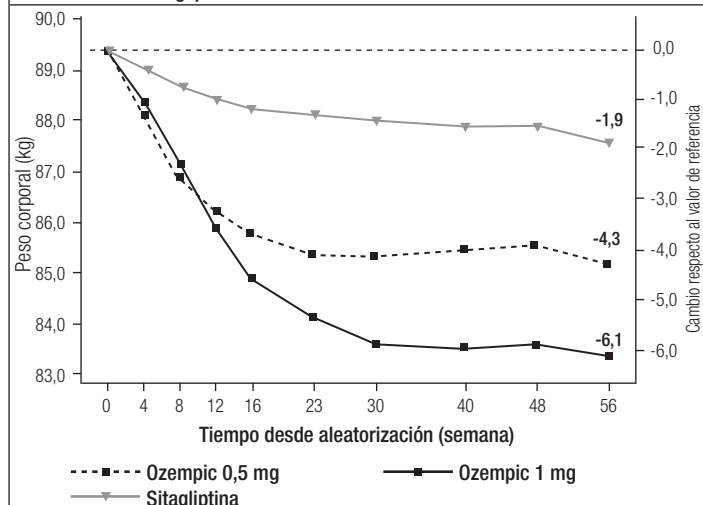
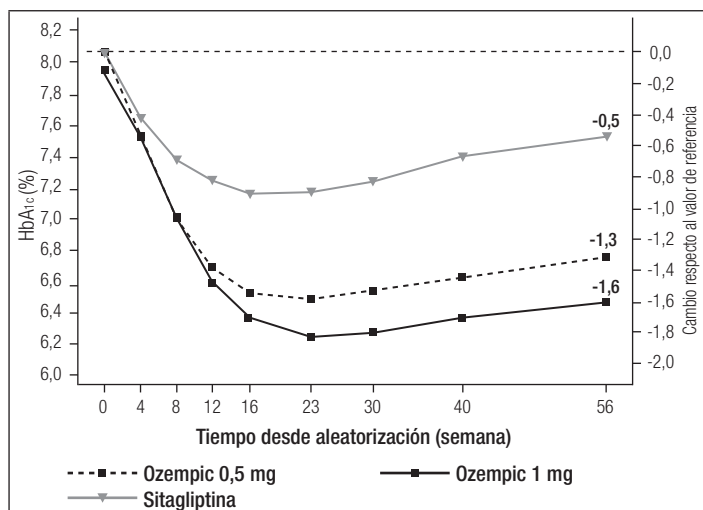


Figura 1 Cambio medio en la HbA_{1c} (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 56

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 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.

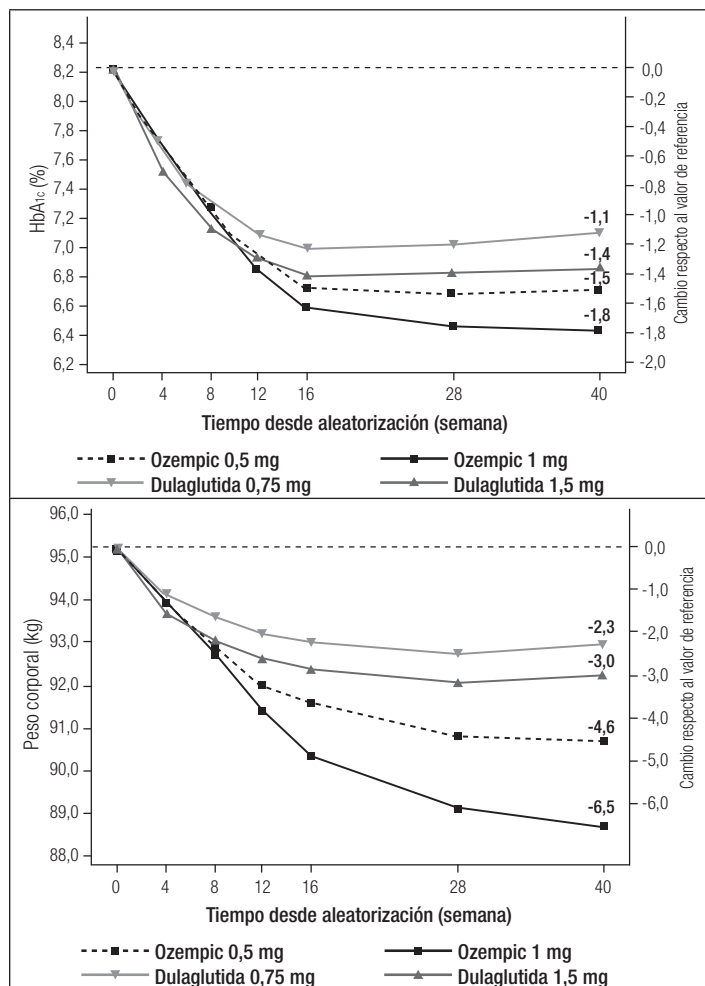


Figura 2 Cambio medio en la HbA_{1c} (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 40

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).

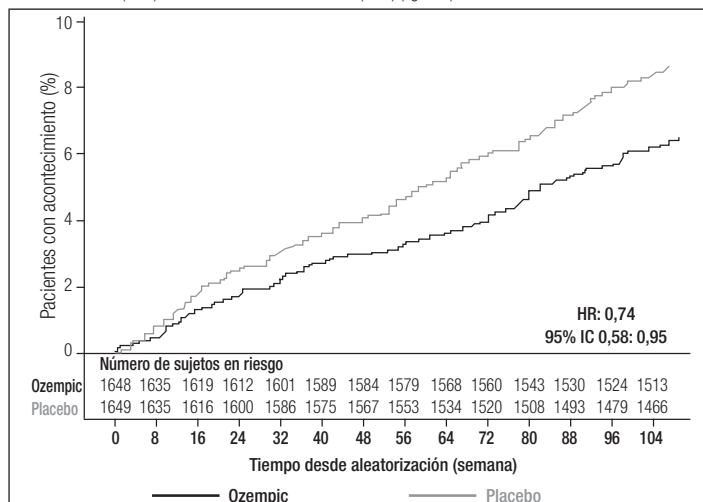


Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier de tiempo transcurrido hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal (SUSTAIN 6)

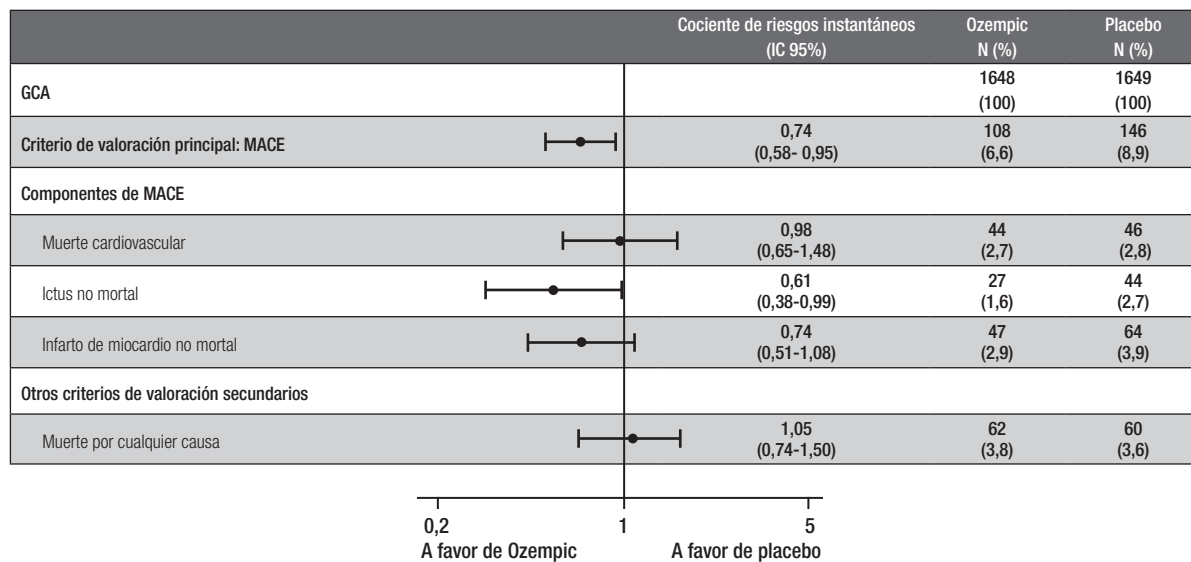


Figura 4 Diagrama de bosque: análisis del tiempo transcurrido hasta la primera aparición de un criterio de valoración compuesto, sus componentes y muerte por cualquier causa (SUSTAIN 6)

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. 3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus. Ozempic 1 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 3 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 1 mg. 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus. 3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Se debe indicar al paciente que 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.

PÓSTERES

61 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Virtual, 14-17 de octubre de 2020

ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y MOLECULAR

1. APLICACIÓN DE TECNOLOGÍAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA EN EL ABORDAJE MOLECULAR DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

C.E. Bernal Barquero¹, M. Martín¹, R.C. Geysels¹, V. Peyret¹, P. Papendieck², A.E. Chiesa², M. Signorino³, G. Testa³, M. Miras³ y J.P. Nicola¹

¹Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. ²Servicio de Endocrinología. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Argentina. ³Servicio de Endocrinología. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba. Argentina.

Introducción: La causa endocrina prevenible más común (1:2.000-3.000 neonatos) de retraso mental irreversible es el hipotiroidismo congénito (HC), que es la deficiencia funcional de las hormonas tiroideas al nacer. Hoy en día se recomienda realizar el diagnóstico molecular de HC, sin embargo, un gran porcentaje de pacientes con HC (90-95% en pacientes con disgenesia (DIS) y 12-55% en pacientes con dishormonogénesis (DISH)) no tienen una mutación genética identificable.

Objetivos: Implementar el diagnóstico molecular de HC mediante la secuenciación de genes candidatos en pacientes con fenotipos definidos y secuenciación de nueva generación (SNG) mediante el análisis de exomas y paneles de genes asociados a la enfermedad, y validar las variantes genéticas encontradas. En función de un fenotipo sugestivo de deficiencia en el transporte de yodo (DTI) se estudiaron 19 pacientes con diagnóstico de HC permanente con DIS o DISH: 9 a nivel de gen candidato, otros 9 mediante la secuenciación de un panel de genes y 2 por secuenciación de exoma.

Métodos: Se aisló DNA genómico de sangre periférica y se secuenció el gen candidato *slc5a5* por el método de Sanger. Un panel de 17 genes se secuenció con la tecnología Ion Torrent, el estudio del exoma fue mediante un secuenciador de Illumina y el análisis de variantes se realizó con el software B-platform. Se hicieron análisis

in silico e *in vitro* de las variantes encontradas en heterocigosis compuesta.

Resultados: Se encontraron 14 variantes nuevas en genes clave para síntesis hormonal tiroidea: 7 para el gen *slc5a5*, 5 en el gen *tg*, 1 en *duox2* y otra en *foxo1*. En el exoma se halló una nueva variante en el gen *pfkfb2*, no asociado antes con la enfermedad. Las bases moleculares del HC aún no están bien definidas. Evidenciamos una eficiencia diagnóstica de DTI del 55% y de HC del 32%.

Conclusiones: Estas tecnologías proporcionan nuevas ideas en la patogénesis del HC en pacientes sin diagnóstico etiológico.

2. INCREASED E2F1 MRNA AND MIR-17-5P EXPRESSION IS CORRELATED TO INVASIVENESS AND PROLIFERATION OF PITUITARY NEUROENDOCRINE TUMOURS

A. García-Martínez¹, S. Martínez-López¹, B. López-Muñoz², R. Cámara³, C. Fajardo⁴, C. Lamas⁵, S. Silva-Ortega⁶, I. Aranda⁶ and A. Picó²

¹Research Laboratory; ²Endocrinology Department. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

³Endocrinology Department. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ⁴Endocrinology Department. Hospital La Ribera. Alzira. ⁵Endocrinology Department. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ⁶Pathology Department. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

Introduction: *E2F1* regulates the expression of genes required for cell cycle progression and apoptosis. miR-17-5p regulates expression of *E2F1*. Both miR-17-5p and *E2F1* have been described deregulated in cancer but they have been scarcely studied in human pituitary neuroendocrine tumours (PitNETs).

Objectives: To evaluate the relationship of *E2F1* and miR-17-5p with the invasiveness and proliferation of PitNETs.

Methods: In this cross-sectional descriptive study, we evaluated the expression of *E2F1*, c-MYC and two microRNAs of miR-17-92 cluster (miR-20a and miR-17-5p) by qRT-PCR in 60 human PitNET samples: 29 gonadotrophs (GT), 15 functioning somatotrophs (fST), 8 functioning corticotrophs (fCT) and 8 silent corticotrophs (sCT).

Clinical, radiological and pathological data were recovered to determine the pre-operative behavior of the tumour. We defined invasiveness according to the Knosp classification and proliferation according to a molecular expression of Ki-67 ≥ 2.59 .

Results: E2F1 was more expressed in invasive than in non-invasive tumours in the whole series ($p = 0.004$) and in STs ($p = 0.01$). In addition, it was overexpressed in the silent subtypes (GTs and sCTs; all macroadenomas) and normoexpressed in the functioning ones (fCTs and STs; some microadenomas). miR-17-5p was more expressed in proliferative than in non-proliferative tumours ($p = 0,041$) in the whole series but not by subtypes.

Conclusions: Our study suggests that PitNETs, E2F1 could be a good biomarker of invasiveness, and miR-17-5p of proliferation, helping the clinical management of these tumours. In contrast, MYC's role in PitNET behaviour could be subtype-dependent. It is difficult to establish a relationship between E2F1 expression and functionality, because all silent operated tumours were macroadenomas, while most STs and fCTs were microadenomas. Finally, the effect of E2F1 on the growth of PitNETs could be mediated by a complex interaction between MYC and miR-17-5p.

3. NEW ADVANCES IN THE DIAGNOSIS OF GONADOTROPH TUMOURS

J. Serrano¹, A. García-Martínez², C. Morote³, S. Martínez-López², M.E. Torregrosa⁴, S. Silva-Ortega⁵, B. López-Muñoz¹, Ó. Moreno-Pérez¹, I. Aranda⁵ and A. Picó¹

¹Endocrinology Department; ²Research Laboratory. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ³School of Medicine. Universidad Miguel Hernández. Alicante. ⁴Biochemical Analysis Department; ⁵Pathology Department. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

Introduction: Gonadotroph tumours (GT) are the most common subtype of silent PitNETs. The diagnosis of this subtype of tumours is established after surgery. There are no reliable markers of aggressiveness to predict their clinical course and, moreover, immunohistochemistry (IHC) usually classifies GT as null cell tumours.

Objectives: To correlate molecular, immunohistochemical and biochemical gonadotropin expression, to quantify the gene expression of transcription factors of gonadotroph lineage and to correlate molecular data with demographic, clinical and radiological variables.

Methods: 34 molecularly identified GT were selected from PitNET collection of the Biobank of the Alicante Health and Biomedical Research Institute. Demographic, clinical, biochemical (pre-surgical concentrations of FSH and LH), IHC (protein expression of FSH and LH) and molecular variables (expression of FSH, LH, ESR1, SF1 and GATA2) were studied.

Results: 13 patients (38.2%) were women and 21 (61.8%) men. The average age was 58.9 ± 15.4 years. The most prevalent neurophthalmological manifestation was the oculomotor manifestation (58.8%) followed by headache (38.2%). 24 tumours (70.6%) were invasive. GT showed higher expression of GATA2 gene (10.590 ± 9.309) compared with SF1 (0.619 ± 0.284) and ESR1 (0.225 ± 0.271). We observed a statistically significant correlation between gene and IHC expression of FSH ($r = 0.380$, $p = 0.024$). Protein expression of FSH correlated positively with pre-surgical concentrations of FSH ($r = 0.45$, $p < 0.01$). Tumour size correlated negatively with FSH gene expression ($r = -0.44$, $p < 0.01$).

Conclusions: The positive correlation between pre-surgical levels of FSH and the IHC expression of FSH would allow anticipate the diagnosis of GT before surgery. The quantification of expression gonadotroph-lineage transcription factor genes could help diagnose these tumours.

4. CHARACTERIZATION OF PITUITARY ADENOMAS BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF PITUITARY-SPECIFIC TRANSCRIPTION FACTORS AND THEIR CORRELATION WITH HORMONAL SUBTYPES

A. Picó¹, A. García-Martínez², S. Silva-Ortega³, B. López-Muñoz¹, Ó. Moreno-Pérez¹, I. Monjas⁴, J. Abarca⁵ and I. Aranda³

¹Endocrinology Department; ²Research Laboratory; ³Pathology Department; ⁴Otorhinolaryngology Department; ⁵Neurosurgery Department. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

Introduction: The immunohistochemical characterization of Pit-1, Tpit and SF-1 transcription factors allows the identification of the three adenohypophyseal cell lines and has been incorporated into the latest WHO classification of pituitary adenomas (PA).

Objectives: To quantify the protein expression of pituitary-specific transcription factors (TF) by immunohistochemistry (IHC) and to correlate these results with the identification based on hormonal protein expression. Moreover, to validate these results by qRT-PCR in a subset of samples.

Methods: We selected 144 PA with complete information. These adenomas had been previously classified according to the IHC of the pituitary hormones: 18 densely granulated somatotroph adenomas (DGSA), 17 sparsely granulated somatotroph adenomas (SGSA), 9 lactotroph adenomas, 49 gonadotroph adenomas, 18 corticotroph adenomas and 29 null cell adenomas. We quantified the immunohistochemical expression of Pit-1 (PA5-59662), Tpit (ab243028) and SF-1 (ab217317) (cutoff 5%) on Tissue Microarrays. We quantified the relative gene expression of TPIT, PIT-1, SF-1, GATA2 and ESR1 by qRT-PCR.

Results: The mean age of the patients was 54 years, 65 were women and 79 men. Three cases were eliminated due to their double tumor nature. 49 PA were Pit-1 IHC positive of which 18 expressed GH, 14 GH and PRL, 8 PRL, 2 TSH, 1 LH and TSH and 6 were null. 19 were Tpit IHC positive of which 10 were Cushing (expressed ACTH) and 9 were silent (8 expressed ACTH and 1 was only Tpit). 67 expressed SF-1 by IHC of which, 49 expressed FSH/LH and 18 only SF-1, without hormonal expression. 6 tumors were confirmed as null. Moreover, gene expression of TF agreed with the IHC identification.

Conclusions: The IHC study of the expression of pituitary-specific TF proteins allows a better identification of PitNETs, significantly reducing the percentage of null cell tumors.

5. LA VITAMINA D REGULA LA ACTIVIDAD DE SIRT1 A TRAVÉS DE SU ESTADO DE ACETILACIÓN EN CÉLULAS DE CÁNCER DE COLON

J.M. García-Martínez¹, M.J. Larriba Muñoz², A. Chocarro-Calvo¹, M. Gutiérrez-Salmerón¹, R. Martín-Orozco¹, J.L. Román Fernández¹, A. Ramírez-Sánchez¹, M. Carmen Fiuza³, A. Muñoz Terol² y C. García-Jiménez¹

¹Área de Fisiología. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. ²Departamento de la Biología del Cáncer. Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" CSIC-UAM. Madrid. ³Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa más común de muerte por cáncer en Europa y se caracteriza por la activación aberrante de la vía de Wnt/ β -catenina. El CCR se asocia positivamente a diabetes tipo 2 (DT2). Nuestro grupo ha demostrado que

la acumulación nuclear y actividad transcripcional de β -catenina (efector de la vía) dependen de la presencia de altos niveles de glucosa. Los niveles elevados de glucosa regulan la actividad de la acetiltransferasa EP300 y la sirtuina SIRT1 para controlar la localización de β -catenina. Dada la asociación epidemiológica de la deficiencia de Vitamina D con ambos CCR y DT2, planteamos si la $1\alpha,25$ -dihidroxitamina D3 ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), el metabolito más activo de la vitamina D, es capaz de antagonizar la activación por glucosa de β -catenina.

Objetivos: Determinar si la vitamina D regula la activación de SIRT1 interfiriendo los efectos de la glucosa sobre la acetilación de β -catenina.

Métodos: Usamos células de adenocarcinoma de colon, HT-29 y HCT116, crecidas en presencia de glucosa y tratadas o no con $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y/o LiCl (mimetiza la señalización por Wnt). El mecanismo molecular se analiza con inmunofluorescencia, western-blots, inmunoprecipitación de proteínas, siRNA y medida de actividad desacetilasa.

Resultados: La vitamina D favorece la desacetilación de β -catenina interfiriendo la señalización por Wnt a través de la regulación de la actividad sirtuina. La inhibición farmacológica de la actividad sirtuina bloquea el efecto de la vitamina D mientras que la activación farmacológica imita los efectos de la vitamina D.

Conclusiones: Describimos un nuevo mecanismo antitumoral de actuación de la vitamina D que relaciona sus efectos beneficiosos en CCR y en DT2 y puede explicar 2 asociaciones epidemiológicas independientes. Además, nuestros resultados sugieren que los pacientes de CCR que no responden a vitamina D por la pérdida del receptor (frecuente en la evolución tumoral) podrían beneficiarse de tratamientos alternativos dirigidos al punto inferior en la vía: las sirtuinas.

6. CARACTERIZACIÓN DEL EFECTO ANTITUMORAL ADITIVO DE LA COMBINACIÓN DE BIGUANIDAS Y ESTATINAS EN CÁNCER DE PRÓSTATA

A.J. Montero Hidalgo^{1,2,3}, J.M. Jiménez Vacas^{1,2,3}, V. Herrero Aguayo^{1,2,3}, P. Sáez Martínez^{1,2,3}, E. Gómez Gómez^{1,3,4}, A.J. León González^{1,2,3}, M.J. Requena Tapia^{1,3,4}, J.P. Castaño Fuentes^{1,2,3}, M.D. Gahete Ortiz^{1,2,3} y R.M. Luque Huertas^{1,2,3}

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. (CIBERObn).

⁴Servicio de Urología. HURS/IMIBIC. Córdoba.

Introducción: El cáncer de próstata (CaP) es una de las patologías tumorales con mayor mortalidad en hombres a nivel mundial. Desafortunadamente, las terapias actuales son ineficientes en un elevado número de pacientes. En este sentido, las biguanidas y estatinas han irrumpido como fármacos antitumorales útiles para el tratamiento de tumores endocrinos. Así, el objetivo de este estudio fue determinar el efecto de biguanidas, estatinas y su combinación sobre parámetros funcionales y moleculares clave en la agresividad del CaP.

Métodos: Se analizó el uso de metformina y estatinas y las características clínicas de una cohorte de n = 75 pacientes con CaP. Se realizaron ensayos funcionales (proliferación/migración/formación de colonias/tumoresferas) y mecanísticos (qPCR/Western Blot) en respuesta a diferentes biguanidas (metformina/buformina/fenformina), estatinas (atorvastatina/simvastatina/lovastatina) y su combinación en líneas de próstata tumoral (LNCaP/22Rv1/PC-3/DU145) y normal (RWPE-1), y en cultivos de próstata no tumoral.

Resultados: Pacientes de CaP tratados con metformina + estatinas mostraron una menor agresividad tumoral (i.e. grado Gleason y re-

cidiva bioquímica). El tratamiento con biguanidas y estatinas ejerció un potente efecto antitumoral en células de CaP, siendo aditivo al combinarse. Asimismo, esta combinación alteró sinérgicamente la actividad de rutas de señalización (AR/mTOR/AMPK/AKT/ERK) y la expresión de elementos moleculares (*MKI67/AR/MYC/CDKNs*) clave en la agresividad del CaP.

Conclusiones: El tratamiento con biguanidas y estatinas ejerce un efecto antitumoral en CaP, siendo aditivo cuando se combinan, lo que sugiere un potencial papel terapéutico de estos compuestos como terapia individual y, especialmente, en combinación, para el tratamiento del CaP.

Agradecimientos: ISCIII/UE (P116-00264/P117-02287/CD16/00092], MINECO/MECD (FPU18-02485/FPU16-06190/PU17-00263/BFU2016-80360-R/PID2019-105564RB-I00), JdA (BIO-0139), y CIBERObn.

7. PAPEL ONCOGÉNICO DEL COMPONENTE DEL SPLICEOSOMA PRPF8 EN HEPATOCARCINOMA

J.L. López-Cánovas^{1,2,3}, A. Lara-López^{1,2,3}, H. García-Fernández^{1,2,3}, M.T. Moreno-Montilla^{1,2,3}, M.E. Sánchez-Frías¹, M. de la Mata^{1,4,5}, M. Rodríguez-Peralvarez^{1,4,5}, J.P. Castaño^{1,2,3}, R.M. Luque^{1,2,3} y M.D. Gahete^{1,2,3}

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ³CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ⁴Unidad de Hepatología y Trasplantes de Hígado. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁵CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Introducción: La obesidad juega un papel clave en el desarrollo de numerosas patologías, incluido el cáncer de hígado. La alteración del proceso de splicing y aparición de variantes aberrantes de splicing son características comunes de estas patologías y condicionan el desarrollo/progresión tumoral. Ciertos componentes de la maquinaria (spliceosoma) que controla el splicing están desregulados en cáncer de hígado, pero el papel de PRPF8, un componente esencial del spliceosoma, no ha sido descrita en esta patología.

Objetivos: Analizar la expresión de PRPF8 en diferentes cohortes de cáncer de hígado y caracterizar su papel en el desarrollo/progresión tumoral.

Métodos: Se determinó la expresión de PRPF8 en una cohorte de pacientes con hepatocarcinoma (n = 172: HCC vs control) y se validó *in silico* en dos cohortes: TCGA y Proteómica-Zhou. Se caracterizaron las consecuencias funcionales y mecanísticas de su silenciamiento en líneas celulares de cáncer de hígado (HepG2/Hep3B/SNU387) y en tumores xenógrafos (Hep3B). Se analizaron datos de RNAseq y Clipseq.

Resultados: PRPF8 se encuentra sobreexpresado en cáncer de hígado y se asocia con mayor agresividad tumoral (tamaño tumoral, supervivencia). El silenciamiento de PRPF8 redujo parámetros de agresividad tumoral (proliferación, migración, formación de tumoresferas, colonias), aumentó la apoptosis *in vitro*, y redujo el crecimiento tumoral en el modelo preclínico. Datos del RNAseq y Clipseq en HepG2 demostraron que PRPF8 modula la expresión de genes clave en rutas celulares como el ciclo celular o la apoptosis. Estudios *in vitro* demostraron que PRPF8 modula la expresión y/o el splicing de genes de control del ciclo celular, así como oncogenes y supresores tumorales.

Conclusiones: PRPF8 podría jugar un papel clave en el desarrollo y/o progresión del cáncer de hígado a través de la modulación de la expresión y el splicing de genes clave en esta patología.

Financiación: ISCIII (P117-02287/P116-00264), JdA (BIO-0139) y CIBERObn.

8. DESREGULACIÓN DE LOS COMPONENTES DE LA MAQUINARIA DE SPLICING EN TUMORES NEUROENDOCRINOS HIPOFISARIOS Y CRANEOFARINGIOMAS

M.D. Gahete^{1,2,3}, A.C. Fuentes-Fayos^{1,2,3}, M.C. Vázquez-Borrego^{1,2,3}, D.A. Cano⁵, J. Solivera^{1,2,6}, E. Venegas-Moreno⁵, A. Soto-Moreno⁵, J.P. Castaño^{1,2,3} y R.M. Luque^{1,2,3}

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC). Córdoba. ²Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ³Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ⁴CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ⁵Unidad de metabolismo y nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Sevilla. ⁶Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Los tumores neuroendocrinos hipofisarios (TNEHs) y los craneofaringiomas (CRNFGs) son tumores normalmente benignos aunque frecuentemente asociados a comorbilidades graves. El tratamiento inicial suele ser la cirugía, pero la resección no es siempre completa, provocando altas tasas de recidivas. Por ello es necesario identificar nuevos biomarcadores para su manejo. En los últimos años se ha demostrado una clara relación entre la desregulación del splicing y diversas patologías tumorales.

Objetivos: Determinar el patrón de expresión de los componentes de la maquinaria de splicing en TNEHs y CRNFGs e identificar componentes con potencial como biomarcadores diagnósticos, pronósticos o terapéuticos.

Métodos: El patrón de expresión de componentes del spliceosoma (n = 17) y factores de splicing (SFs; n = 28) se analizó mediante un array de PCR microfluidica en una cohorte de 261 TNEHs (somatotropinomas, TNEHs no funcionantes, corticotropinomas y prolactinomas) y 36 muestras de CRNFGs (primarios y recidivas) en comparación con hipófisis normales (HNs; n = 11).

Resultados: Existe una fuerte desregulación de la maquinaria de splicing en todos los TNEHs y CRNFGs en comparación con las HNs y se puede determinar una huella molecular única de componentes de maquinaria de splicing que discrimina entre tejido normal y tumoral. La expresión de ciertos componentes se asoció con parámetros clínicos clave y algunos de ellos fueron comúnmente desregulados en TNEHs y CRNFGs. Finalmente, la modulación de SF3B1 o tratamiento con pladienolide-B redujo la proliferación, viabilidad y/o secreción hormonal en cultivos primarios y/o líneas celulares de TNEHs y/o CRNFGs.

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

Financiación: Beca FSEEN, ISCIII (PI16-00264), MINECO (BFU2016-80360-R), JdA (BIO-0139), CIBERObn.

9. LOS CUATRO CO-RECEPTORES DE LA FAMILIA GFRA SE EXPRESAN JUNTO CON RET EN LAS CÉLULAS MADRE HIPOFISARIAS

A. Pradilla Dieste^{1,2}, M. Chenlo^{1,2}, S. Pérez-Romero^{1,2}, Á.R. García-Rendueles^{1,2}, M. Suárez-Fariña^{1,2}, M. García-Lavandeira^{1,2}, J.M. Cameselle Teijeiro^{2,3}, I. Bernabeu^{2,4} y C.V. Álvarez^{1,2}

¹Neoplasia y Diferenciación Endocrina. Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CiMUS). Universidad de Santiago de Compostela. ²Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS). Santiago de Compostela. ³Departamento de Patología; ⁴Departamento de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universidad de Santiago de Compostela (CHUS)-SERGAS. Santiago de Compostela.

RET es un receptor tirosina kinasa que puede unir 4 ligandos diferentes (GDNF, NRTN, ARTN, PSPN), necesitando para ello uno de los co-receptores de la familia GFRA (GFRA 1-4 respectivamente). En la hipófisis, RET adquiere gran importancia en células somatotropas, donde regula procesos relevantes como apoptosis y supervivencia. Además, RET es fundamental en las células madre del nicho hipofisario, localizadas en la última línea de células de la adenohipófisis y el lóbulo intermedio. Estas células se denominan GPS y se caracterizan por la expresión de marcadores como GFRA2. GFRA1 se expresa en las células somatotropas de la adenohipófisis. GFRA4, por su parte, está descrito como ausente en hipófisis. Nuestro objetivo es estudiar la expresión y localización de los 4 GFRA en hipófisis. Para ello, realizamos ensayos de expresión de RNA mediante qRT-PCR. Para el estudio de la localización de los co-receptores, se realizaron tinciones inmunohistoquímicas en hipófisis humanas y a su vez técnicas de inmunofluorescencia en colocalización con beta-catenina en hipófisis de rata. Los resultados de expresión de RNA demuestran la presencia de los 4 co-receptores GFRA en hipófisis humana y de rata. Determinando una abundante expresión de los mismos, pero menor de GFRA4. Las técnicas de imagen determinaron la expresión de los 4 co-receptores en las células madre del nicho, junto con b-catenina en el caso de la inmunofluorescencia en hipófisis de rata, siendo GFRA2 el más expresado. En la adenohipófisis aparecen células aisladas expresando uno de los 4 GFRA, pero que han perdido la expresión de beta-catenina. La aparición de los GFRA en células aisladas de la adenohipófisis sugiere que la expresión de estos co-receptores es transitoria desde el estado de célula madre hasta su diferenciación.

Este proyecto ha sido financiado por ayudas de la Agencia Española de Investigación y el Instituto de Salud Carlos III, con la participación de fondos FEDER (PI150056 y BFU2016-76973-R).

NEUROENDOCRINOLOGÍA

10. MACROADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES (MHNf): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

N. Utrilla Uriarte¹, V. Urquijo Mateos¹, C. Manrique Mutiozabal¹, M. Badiola Molinuevo¹, G. Catalán Uribarrena², M.D. Moure Rodríguez¹ y S. Gaztambide Saenz¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Neurocirugía. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

Introducción: Los tumores hipofisarios no funcionantes son neoplasias benignas hipofisarias y se detectan por efecto masa, hipopituitarismo o incidentalmente. En función del tamaño el tratamiento es quirúrgico/radioterapia (RT) o vigilancia.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de los MHNf remitidos a nuestro centro desde 2012 a 2019. Se recogieron datos clínicos, hormonales, e imagen al diagnóstico y al año de la intervención, así como los resultados de la cirugía.

Resultados: Se estudiaron 99 pacientes con MHNf, 55,6% hombres, con edad media al diagnóstico 60,2 ± 14,7 años. El motivo de consulta más frecuente fue el hallazgo incidental (29,3%), seguido de alteración visual (19,2%). La mitad de los pacientes tenía función hipofisaria normal y 10,2% panhipopituitarismo. El 39,7% restante tenía afectación de algún eje, el más frecuente el gonadal. El diámetro máximo medio tumoral fue de 24,8 ± 0,95 mm. El 37% tenía invasión de senos cavernosos y el 76% extensión supraselar, de los

que el 66% contactaba con quiasma. Se detectó afectación del campo visual en un 41%. A 72 pacientes se les realizó cirugía transesfenoidal. El índice de proliferación celular (Ki67) fue $\leq 3\%$ en un 91,2%. Las complicaciones más frecuentes tras la cirugía fueron: diabetes insípida (30%), fístula de líquido cefalorraquídeo (16,7%) y meningitis (12,5%). 12 pacientes desarrollaron panhipopituitarismo, 2 pacientes fueron reintervenidos y 5 remitidos a RT. Al año, no se observaban restos tumorales en un 55,4%; un 69% mejoró campo visual y el 31% restante se mantuvo estable. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, tamaño o extensión extraselar entre los que se logró exéresis tumoral completa y los que no.

Conclusiones: En nuestra experiencia la cirugía transesfenoidal en MHN es un tratamiento seguro con el que se consigue controlar el problema local y su principal complicación es la afectación hormonal.

11. CIRUGÍA ENDOSCÓPICA ENDONASAL EN TUMORES DE HIPÓFISIS. RESULTADOS DE UNA SERIE DE 78 PACIENTES

A. Irigaray¹, N. Eguilaz¹, A. Ernaga¹, J. de Carlos Artajo¹, J. García Torres¹, L. Ollero², S. Laguna³, M.Á. Martínez de Salinas⁴, I. Zazpe⁵ y E. Anda¹

¹Endocrinología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

²Endocrinología. Hospital García Orcyoyen. Estella. ³Endocrinología. Fundación Hospital de Calahorra. ⁴Endocrinología. Hospital San Pedro. Logroño. ⁵Neurocirugía. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: El tratamiento de elección de los tumores hipofisarios es la cirugía transesfenoidal, solo en casos muy seleccionados puede ser necesario un abordaje transcraneal. El acceso vía endoscópica permite la visualización de estructuras que podrían permanecer ocultas a la luz directa de la microscopía, lo que le convierte en el abordaje más empleado, sin embargo, su superioridad frente a la microscopía está actualmente por determinar.

Métodos: Estudio retrospectivo de 78 pacientes con lesiones intraselares (50% mujeres; edad $55,5 \pm 14,2$ años) tratados mediante abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal (EET) desde octubre del 2012 hasta julio 2019. Se excluyeron 2 cirugías por precisar abordaje transcraneal, y aquellos pacientes con seguimiento inferior a un año.

Resultados: Se incluyeron 3 quistes de Rathke, 72 adenomas hipofisarios (8 microadenomas, 64 macroadenomas), un germinoma, un osteosarcoma y un caso con RMN normal. Respecto a los adenomas, 30 eran funcionantes: 4 prolactinomas, 15 acromegalias, 8 con enfermedad de Cushing y 3 productores de TSH. El tamaño medio fue de $23,1 \pm 11,4$ mm. Los hallazgos basales incluían alteraciones hormonales en 46 pacientes (59%) y alteración visual en 35 (44,8%). Tres pacientes (3,8%) debutaron con apoplejía. Se logró la resección completa en 44 pacientes (56,4%). Doce pacientes desarrollaron insuficiencia adrenal, de las cuales 6 eran postoperatorios de enfermedad de Cushing. En 6 casos presentaron diabetes insípida al año de la intervención (7,7%). Se resolvió la afectación visual en 18 pacientes (23%). Dos pacientes fallecieron por complicaciones quirúrgicas (tasa de mortalidad posquirúrgica de 2,6%). Tres pacientes precisaron de reintervención durante este periodo de tiempo (dos por no presentar remisión bioquímica y otro por crecimiento y afectación visual).

Conclusiones: Los resultados de la cirugía hipofisaria con acceso endoscópico son tan buenos como técnicas previas. Conocer los resultados de las cirugías en cada centro es la forma de seguir mejorando en el protocolo y técnica de cada centro.

12. POSICIONAMIENTO DE LA CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL AMPLIADA EN TUMORES HIPOFISARIOS

P.J. Remón Ruiz¹, E. Venegas Moreno¹, M.E. Dios Fuentes¹, A. Kaen⁵, E. Cardenas Ruiz-Valdepeñas⁵, N. González Rivera², J.I. Fernández Peña³, F. Roldán⁴, E. Fajardo⁴ y A. Soto Moreno¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. ⁴UGC Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵UGC Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. 198 adenomas hipofisarios secretor de GH, ACTH o NF intervenidos mediante CTEA (2013-2019).

Resultados: 198 pacientes (46 GH, 47 ACTH y 116 NF). 41 (89,13%) acromegalias intervenidas por CTEA como primera cirugía. 29 (70,7%) con criterios de curación, 100% en microadenomas y 66,67% macroadenomas; Entre los macroadenomas, la curación de no invasivos (Knosp I/II) es 90% (18/20) y los invasivos (Knosp III/IV) 50% (68,75% en KIII y 0% KIV). 5 pacientes reintervenidos tras cirugía transesfenoidal microscópica (CTM) no exitosa, el 60% (3) curados. 38 ACTH intervenidos por CTEA por primera intención. 86,84% (33/38) presentan criterios de curación sin diferencias significativas entre adenomas invasivos (4/5) y no invasivos (29/33). 9 pacientes con E Cushing fueron intervenidos por CTEA tras CTM no satisfactoria, 66,67% (6) curados. 97 NF intervenidos por CTEA en primera intención. 57 (58,76%) con criterios de curación completa, el tamaño tumoral prequirúrgico fue la característica más determinante de curación, ajustado a Knosp y edad. 63 (64,94%) pacientes que presentaban compromiso visual, 33 (52,38%) con recuperación completa posquirúrgica. 19 reintervenidos por CTEA tras CTM insatisfactoria, todos por recurrencia tumoral, 11 (57,89%) con nuevos síntomas visuales; 6 (31,58%) curados sin restos observables; 10 (90,9%) presentaron una mejoría visual. Se observaron 3 fístulas de LCR, 3 sospechas de meningitis y 1 celulitis periorbitaria y 2 epistaxis.

Conclusiones: El rescate quirúrgico mediante CTEA tras CTM se posiciona como una alternativa eficaz y segura en el algoritmo terapéutico de EC y ACRO, pudiendo situarse por encima de la radioterapia en casos seleccionados. Los resultados obtenidos en la cirugía de primera intención son superiores a los descritos en la literatura, consiguiendo tasas de curación muy elevadas con escasa morbilidad incluso en tumores con gran invasividad.

13. ACROMEGALIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TUMORALES. ANÁLISIS RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO (2009-2019)

O. Freixes Sancho¹, T. Michalopoulou Alevras^{1,2,3}, L. Martínez Guasch^{1,2,3}, R.J. Zavala Arauco³, A. Megía Colet^{1,2,3}, S. Náf Cortes^{1,2,3}, M.E. Solano Fraile^{1,2,3}, C.M. Díaz Perdígones¹ e I. Simón-Muela^{1,2,3}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. ²Endocrinología y Nutrición. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. ³Endocrinología y Nutrición. CIBERDEM (Institut d'Investigació Sanitària Pere i Virgili). Tarragona.

Objetivos: Conocer las características clínico-analíticas y terapéuticas de pacientes con acromegalia atendidos en nuestro hospital durante los últimos 10 años.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes acromegálicos visitados en un solo centro desde 2009-2019. Se recogie-

ron datos sobre edad, sexo, manifestaciones clínicas, nivel de GH e IGF-1, tamaño tumoral, extensión y tratamiento realizado.

Resultados: Se han estudiado 20 pacientes. El 75% fueron mujeres. La edad media al diagnóstico fue de $48,7 \pm 11,8$ años. El 75% de los tumores eran macroadenomas (MA) con diámetro tumoral medio de $18,2 \pm 7,2$ mm. El 66,7% de los MA presentaron extensión extraselar, mayoritariamente a senos cavernosos (81%). El 39% de los pacientes tenían clínica compresiva, siendo la cefalea la más referida. La clínica por exceso de GH más frecuente fue: cambio en el aspecto físico (95%), afectación cardiovascular (80%) y alteraciones metabólicas (55%). El valor medio de GH e IGF-1 al diagnóstico fue de $19,6 \pm 18,9$ ng/mL y 826 ± 331 ng/mL, respectivamente. El 80% de los pacientes recibieron tratamiento médico, siendo los análogos de la somatostatina (AASS) los más utilizados, tanto en monoterapia (56%) como combinados (31%). Se realizó cirugía en 15 pacientes (75%), practicándose resección parcial en el 46,7% de ellos. De estos, el 71% presentó persistencia de enfermedad y se realizó radioterapia (RT) complementaria en la mayoría.

Conclusiones: En nuestra serie las características son similares a las recogidas en la literatura. Destaca una mayor afectación en mujeres y las manifestaciones cardiovasculares y metabólicas fueron las más frecuentes tras los cambios en el aspecto físico. Predomina la presentación como MA con invasión paraselar, por lo que la resección quirúrgica fue parcial y no logró la curación completa en un porcentaje elevado de pacientes. El tratamiento médico más utilizado fueron los AASS y la persistencia de enfermedad se trató adicionalmente con RT.

14. IMPACTO DE LA DOSIS DEL TRATAMIENTO PREOPERATORIO CON ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA EN LOS RESULTADOS QUIRÚRGICOS EN PACIENTES CON ACROMEGALIA

E. Pascual-Corrales¹, V. Rodríguez Berrocal², S. García Duque² y M. Araujo-Castro¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Neurocirugía. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: Determinar si el tratamiento prequirúrgico con análogos de somatostatina (ASS) de acción prolongada puede mejorar el resultado quirúrgico y/o reducir las complicaciones quirúrgicas en la acromegalia.

Métodos: Estudio ambispectivo de 48 pacientes con acromegalia intervenidos por abordaje transfenoidal endoscópico y por primera vez. La remisión quirúrgica se evaluó según los criterios de 2000 y 2010.

Resultados: La mayoría de los pacientes (83,3%) presentaba diagnóstico de macroadenoma y el 31,3% de adenoma hipofisario invasivo. 14 pacientes fueron tratados con lanreotida y 6 con octreotida (dosis mensuales medias de 97,5 (60-120) mg y 20 (20-30) mg, respectivamente) durante al menos 3 meses antes de la cirugía. Las variables prequirúrgicas fueron comparables entre pacientes pretratados y no tratados ($p > 0,05$). La remisión quirúrgica según los criterios de 2010 fue más frecuente en aquellos pretratados con dosis mensuales ≥ 90 mg de lanreotida o ≥ 30 mg de octreotida que en los no tratados o pretratados con dosis más bajas (85,7% vs 44,1%, $p = 0,008$), y también en el subgrupo de macroadenomas (81,8% vs 37,9%, $p = 0,013$). No se encontraron diferencias entre los pacientes pretratados y no tratados cuando se incluyeron dosis más bajas (criterios 2000: 75,0% vs 75,0%, $p = 1,00$ y criterios 2010: 65,0% vs 50,0%, $p = 0,302$) o entre aquellos tratados por más de 6 meses en comparación con los no tratados o pretratados durante menos de 6 meses (criterios 2000: 72,7% vs 75,7%, $p = 0,843$ y 2010: 72,7% vs 51,4%, $p = 0,210$). Del mismo modo, no se encontraron diferencias en términos de complicaciones quirúrgicas o endocrinas (15,0% vs 21,4%,

$p = 0,574$), independientemente de las dosis y la duración del tratamiento con ASS ($p > 0,05$).

Conclusiones: La dosis de ASS es un factor clave durante el tratamiento prequirúrgico, objetivándose efectos beneficiosos en la remisión quirúrgica con dosis mensuales iguales o superiores a 90 mg de lanreotida y 30 mg de octreotida, pero no con dosis inferiores.

15. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE SÍNDROME DE CUSHING ACTH DEPENDIENTE DE ORIGEN HIPOFISARIO VS ECTÓPICO. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R.M. García Moreno¹, M. Gomes Porras¹, P. Parra Ramirez¹, P. Martín-Rojas Marcos¹, R. Gómez Rioja², R. Frutos³ y C. Álvarez Escolá¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Análisis Clínicos; ³Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Analizar la concordancia entre tres test empleados en el diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing (SC) ACTH dependiente: cateterismo de senos petrosos inferiores (CSSPPII), RM hipofisaria y test de supresión fuerte con dexametasona. Evaluar la validez diagnóstica de dichas pruebas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con 25 pacientes con diagnóstico de SC ACTH dependiente seguidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital La Paz. Se recogieron datos del CSSPPII bajo estímulo con CRH, RM hipofisaria (1,5T y/o 3T) y test de supresión fuerte (con 8 mg de dexametasona la noche previa o bien 2 mg/6h \times 2 días). Se consideró resultado positivo para origen hipofisario un gradiente ACTH central/periférico ≥ 3 en el CSSPPII, la presencia de un adenoma hipofisario en la RM y el descenso $> 50\%$ en las cifras de cortisol basal y cortisoluria en el test de supresión fuerte. Se analizó la concordancia entre los resultados de dichos test diagnósticos mediante el índice Kappa. Se estimó su sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) tomando como *gold standard* la histología de la pieza quirúrgica y/o la curación postcirugía.

Resultados: La concordancia entre los resultados de CSSPPII y RM hipofisaria fue 0,02 (baja concordancia), entre el CSSPPII y la supresión fuerte fue 0,63 (buena), mientras que la RM hipofisaria y el test de supresión fuerte presentaron discordancia entre ellos ($-0,05$). Comparando con el *gold standard*, el CSSPPII mostró: S = 100%, E = 100%, VPP = 100% y VPN = 100%. La RM hipofisaria: S = 77%, E = 50%, VPP = 91%, VPN = 25%. El test de supresión fuerte: S = 91%, E = 100%, VPP = 100%, VPN = 50%.

Conclusiones: 1) La concordancia entre la RM hipofisaria y las otras dos pruebas empleadas en el diagnóstico diferencial del SC ACTH dependiente fue muy pobre. 2) El CSSPPII y el test de supresión fuerte mostraron mejor concordancia. 3) La validez diagnóstica del CSSPPII fue muy superior a los otros test diagnósticos.

16. DESCRIPCIÓN DE LOS TSH-OMAS DIAGNOSTICADOS EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS EN EL PERIODO 2015-2020

G. Martínez Tamés¹, R. Rodríguez Escobedo¹, S. Lanes Iglesias¹, C. Alonso Felgueroso¹, L. Díaz Naya^{2,3}, L. Manjón Miguélez¹, M. Riestra Fernández^{2,3}, P. Botas Cervero^{1,3}, J.L. Fernández Morera¹ y E.L. Menéndez Torre^{1,3}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón). ³Endocrinología y Nutrición. ENDOISPA-FINBA. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo.

Introducción: Los TSH-omas son un tipo de tumor hipofisario poco frecuente (< 1% del total) caracterizado por la producción de TSH, que puede llevar a la aparición de bocio e hipertiroidismo.

Métodos: Estudio descriptivo de los TSH-omas registrados en los últimos cinco años en nuestra C.A. Se han obtenido datos clínicos, analíticos, sobre el tratamiento realizado y seguimiento posterior.

Resultados: Se recogen datos de 4 pacientes: 2 hombres y 2 mujeres con edad media al diagnóstico de 59 años (34-74). Éste se realizó de forma casual en uno de los casos, presentando el resto clínica de hipertiroidismo. En todos los casos se trató de macroadenomas sin afectación visual y 3 fueron intervenidos quirúrgicamente. Todos los pacientes recibieron tratamiento con análogos de somatostatina previo a la cirugía y uno de ellos requirió tratamiento con antitiroideos para lograr la normofunción. Uno de los pacientes presentó como complicaciones una fistula de LCR así como un hipogonadismo e hipocortisolismo secundarios. Otro precisó la administración de I-131 tras la cirugía por persistencia de restos tumorales y clínica de hipertiroidismo y el último presentó hipotiroidismo postquirúrgico para el que recibe tratamiento sustitutivo. En cuanto al caso no operado, se ha observado una ligera disminución del tamaño tumoral tras el tratamiento con análogos de somatostatina. Todos presentaron buen control bioquímico posterior aunque solo uno cumple criterios de curación. Uno de los pacientes ha fallecido por causas no relacionadas con el tumor.

Conclusiones: Los TSH-omas son tumores raros y pueden manifestarse de formas muy diversas. Al diagnóstico suelen ser macroadenomas. No se han observado diferencias en la incidencia en función del sexo y puede existir secreción concomitante de otras hormonas. El tratamiento de elección es la cirugía.

17. EL TONO DOPAMINÉRGICO DE PRL Y TSH FACILITA LA DIFERENCIACIÓN ENTRE LA HIPERPROLACTINEMIA DEL PCOS Y LA DEL PROLACTINOMA

K. Zapata Cárdenas¹, M. García Goñi¹, S. Echeverría Andueza¹, C. Perdomo Zelaya¹, C. Silva Frojan¹, J.C. Galofré Ferrater¹, F.J. Escalada San Martín¹, T. Sendino Miguel² y J. Salvador Rodríguez¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Laboratorio de Bioquímica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La hiperprolactinemia es un hallazgo bioquímico frecuente en el síndrome del ovario poliquístico (PCOS), diferenciarlo del prolactinoma es importante para programar su tratamiento y seguimiento. El objetivo del presente estudio es aproximar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades mediante la valoración del tono dopaminérgico de PRL y TSH.

Métodos: Se han estudiado 34 pacientes diagnosticadas de PCOS mediante los criterios de Rotterdam con antecedentes de hiperprolactinemia y normalidad de imagen hipofisaria, eutiroideas y sin antecedentes iatrogénicos. Se realizó un test de metoclopramida (MCP. 10 mg iv, fase folicular precoz) para medir la respuesta de PRL y TSH, comparando los resultados con los de un grupo de mujeres con patrón de prolactinoma (PRL > 100 ng/mL y respuesta de PRL a MCP < 100% respecto al valor basal (n = 17), y los obtenidos en un grupo de mujeres con hipotiroidismo primario no tratado (n = 14).

Resultados: El grupo PCO mostró elevación de PRL basal (40,6 ± 4,5 ng/mL) que respondió a MCP (30': 259,1 ± 23,3; 60': 206,3 ± 18 ng/mL, p < 0,001). El valor de TSH también se elevó (basal: 1,93 ± 0,17; 30': 3,35 ± 10,34; 60': 3,2 ± 0,31 mU/L. p < 0,001). No se observó relación entre incremento absoluto de TSH (AbsTSH) y porcentual de PRL (%PRL, r = -0,26). 8 pacientes mos-

traron PRL basal normal (13,6 ± 1 ng/mL) en el test, pero las respuestas de PRL y TSH fueron comparables al resto de pacientes con hiperprolactinemia basal (51,9 ± 5,2 ng/mL), salvo que el %PRL fue inferior en estas últimas (624 ± 147 vs 1.666 ± 336, p < 0,03). Las pacientes diagnosticadas de prolactinoma mostraron un %PRL inferior (50,2 ± 6,7%) y AbsTSH superior (4,2 ± 0,5 mU/L). El grupo con hipotiroidismo (TSH 11,5 ± 5,2 mU/L) mostró PRL basal de 60,7 ± 19,1 ng/mL con marcado %PRL (960 ± 226%) y AbsTSH (9,4 ± 6,8 mU/L).

Conclusiones: La normalidad en el tono dopaminérgico de TSH y PRL en pacientes con PCOS permite emplear el test de MCP para diferenciar la hiperprolactinemia de la debida a prolactinoma.

18. DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE GHRH + ARGININA Y GLUCAGÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI (SPW) EN FUNCIÓN DEL SUBTIPO GENÉTICO

O. Giménez-Palop^{1,2,3}, L. Casamitjana^{1,2,3}, R. Corripio^{2,3,4}, R. Pareja^{1,3}, E. Berlanga^{3,5}, M. Rigla^{1,2,3}, S. Marcouchi¹, J.C. Oliva^{3,6} y A. Caixàs^{1,2,3}

¹Endocrinología y Nutrición. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ²Departament de Medicina. Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. ³I3PT. Institut d'Investigació Parc Taulí. Sabadell. ⁴Pediatría. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁵Laboratorio de Análisis Clínicos. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁶Departamento de Epidemiología. Fundació Parc Taulí.

Introducción: El SPW es una enfermedad rara con múltiples anomalías originadas en una disfunción hipotalámica. Es debida a la falta de expresión de los genes paternos de la región 15q11-13 (70% deleción (Del) (tipo I o tipo II), 25% disomía uniparental materna (DUM), < 5% defecto de impronta (DI)). Los diferentes subtipos genéticos comportan diferencias fenotípicas. Existe poca información sobre si también se asocia con anomalías endocrinas específicas. El objetivo del estudio fue estudiar la respuesta de la GH a dos estímulos: GHRH + arginina y glucagón, en pacientes con diferentes subtipos genéticos.

Métodos: 22 pacientes con SPW [5 H y 17 M; edad: 23,5 años, rango 15-47; IMC: 30,7 kg/m² (P25-P75: 24,8-34,0); 14 Del (6 tipo I, 8 tipo II), 5 DUM y 3 DI]. A todos se les estudió la respuesta de la GH tras la administración de GHRH + arginina (tiempos: -15' a 120') y glucagón (hasta 180' cada 30') en días separados.

Resultados: Test GHRH + arginina: 10/22 pacientes (45,5%) cumplían criterios para el diagnóstico déficit de GH del adulto (DGA) según IMC. Pico de GH: 8,19 ng/mL (P25-P75: 3,1-14,0 ng/mL). Test de glucagón: 16/22 pacientes (72,7%) tenían un pico de GH < 3 ng/mL: 1,15 ng/mL (P25-P75: 0,24-3,97 ng/mL) compatible con DGA. Respecto al subtipo genético, aquellos con DI fueron los que tuvieron un pico más bajo de GH en ambos tests, siendo significativo sólo tras el glucagón: [del tipo I: 1,29 ng/mL (P25-P75: -1,49-7,90 ng/mL), del tipo II: 1,81 ng/mL (P25-P75: -0,06-8,13 ng/mL), DUM: 1,24 ng/mL (P25-P75: -3,38-9,51 ng/mL) y DI: 0,10 ng/mL (P25-P75: 0,006-0,166 ng/mL)], p = 0,048. Esta significación no desapareció tras ajustar por edad, peso o IMC.

Conclusiones: El DGA tiene una alta prevalencia en adultos y adolescentes tardíos con SPW. Aquellos con DI presentan una peor respuesta de GH en el test de glucagón. Se requieren más estudios para confirmar si el subtipo genético comporta diferencias en la secreción de GH.

Financiación: Beca FIS:PI-18/00734. Beca Pfizer: 2015/594.

19. DE LA MEDICACIÓN A LA MEDITACIÓN COMO TRATAMIENTO DEL ESTRÉS CRÓNICO Y UTILIDAD DE LA MEDIDA DE CORTISOL ACUMULADO EN EL CABELLO: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

Ó. de Juan Viladegut¹

Facultad de Medicina UAB/Servicio de Endocrinología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona.

El estrés forma parte del día a día de mucha gente, especialmente en Occidente. Recientemente, se ha podido relacionar el cortisol como hormona principal vinculada al estrés. Aun así, para medir los valores de cortisol solo disponemos de pruebas que lo cuantifican puntualmente, sin tener en cuenta su variabilidad y su patrón cambiante a lo largo del tiempo en función del ritmo circadiano y de otros factores. Este ensayo clínico aleatorizado del Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau (HSCSP) propone estudiar la utilidad de la concentración de cortisol acumulado en el cabello (CCC) como medida para relacionar los niveles de esta hormona a lo largo del tiempo con el estrés que sufre el paciente. Se clasificarán a los pacientes en dos grupos: grupo control y grupo de intervención. En este segundo grupo los participantes seguirán una terapia basada en Mindfulness Based Cognitive Therapy (MBCT) con el objetivo de disminuir el estrés y, consecuentemente, los niveles de cortisol. El objetivo de este estudio es validar la utilidad del CCC con la finalidad de poder dibujar de manera retrógrada las curvas de secreción de cortisol propias de cada individuo como medida del grado de estrés y personalizar los tratamientos. Por otro lado, también se pretende presentar nuevas perspectivas de tratamiento en los trastornos psiquiátricos donde predomina el estrés, como es el caso del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) o la depresión mayor (DM), que cada vez cobran más importancia en nuestra sociedad.

20. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 70 CASOS DE TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS EN UNA INSTITUCIÓN PRIVADA

D. Moncet¹, E. Armanelli¹, O. Carranza², M. Flores², J. Zoppi³ y G. Isaac¹

¹Endocrinología; ²Oncología; ³Patología. Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata. Argentina.

Introducción: Los tumores neuroendocrinos (TNEs) son un grupo heterogéneo de tumores que se originan en el sistema neuroendocrino y muestran una histología y comportamiento clínico variable. Los más frecuentes son los gastroenteropancreáticos (TNEGEP).

Métodos: Evaluamos las características demográficas, presentación, localización, capacidad funcionante, grado, estadio, tratamiento y sobrevida. Trabajo retrospectivo y observacional. Obtuvimos los casos diagnosticados y tratados entre el año 2000 y 2018. El grado según OMS 2017, el estadio fue dividido en metástasis locoregionales y a distancia. La supervivencia se realizó por el método Kaplan-Meier y variables por la prueba de log-rank. El análisis fue por SPSS versión 25.0 y una $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativa.

Resultados: El 60% presentó un TNEGEP. Edad promedio de 61 años, el 54% fueron mujeres. El seguimiento medio fue de 60 meses. El tumor primario más común fue intestino delgado seguido del páncreas, apéndice, colorectal y gástrico. El grado fue G1: 60%, G2: 37%, G3: 3%. El 97% fueron esporádicos, el resto NEM-1. El 74% no funcionantes y en el 14% el diagnóstico fue incidental. El 55% tuvieron metástasis al diagnóstico. El 76% se operaron, el 29% recibieron ASS y solo el 4% recibieron quimioterapia. La SG a los 5 años fue del 89%, la SLP sin metástasis fue del 100% y tuvieron un comportamien-

to similar cuando éstas eran locoregionales, en el caso de metástasis a distancia se reducía al 68%.

Conclusiones: Nuestro trabajo demuestra que más del 50% de los TNEs son GEP. Predominan los esporádicos, no funcionantes, bien diferenciados y de bajo grado, pero más del 50% tienen metástasis al diagnóstico. La mayor sobrevida estuvo asociada con el bajo grado y la ausencia de metástasis, pero la presencia de metástasis locoregionales no la modificó. La sobrevida global fue mayor a lo reportado por la literatura mundial. El conocimiento de la enfermedad y el abordaje multidisciplinario enriquecerá la discusión del equipo y no retrasará el diagnóstico.

21. TRATAMIENTO CON (177LU)- OXODOTREOTIDA EN TUMORES NEUROENDOCRINOS METASTÁSICOS AVANZADOS CON RECEPTORES DE SOMATOSTATINA POSITIVOS

E. Vera Tuñón, G.A. Girón Cerrato, M.I. del Olmo García, B. Martínez Adán y J.F. Merino Torres

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción: El lutecio (177Lu) oxodotretotida (LU-DOTATATE) constituye una estrategia terapéutica de 2^a/3^a línea en el tratamiento de TNE. No obstante, también se está utilizando en otras localizaciones como feocromocitoma y paraganglioma. En este estudio describimos las características y evolución de los pacientes tratados con LU-DOTATATE en nuestro Departamento.

Métodos: Estudio descriptivo y transversal de 47 pacientes con TNE con receptores de somatostatina positivos, en estadio avanzado o en progresión. Todos habían recibido otros tratamientos además de LU-DOTATATE. Se analizaron características y evolución de los pacientes, con resultados expresados en medias o porcentajes. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS v15.

Resultados: El 51% eran hombres, con edad media 60 años (DE 14). Localización primario: 44% páncreas, 20% intestino delgado, 20% pulmón, 12% suprarrenal, 2% cervical y 2% mediastino. El LU-DOTATATE se administró cada 8 semanas: el 45%, 4 dosis; el 15%, 3 dosis; el 17%, 2 dosis; y el 21%, 1 dosis. Los pacientes que recibieron 1-2 dosis no habían finalizado su tratamiento salvo dos casos. Los 39 TNE-GEP: el 49% permanecieron estables, en el 11% progresaron y el 22% fallecieron. Los 8 paragangliomas, el 37% se mantuvieron estables, el 26% respondieron parcialmente y el 37% fallecieron. La media de supervivencia fue de 25,3 meses (DE 16,2). La SLP (supervivencia libre de progresión) de los pacientes con TNE fue de 22,8 meses (DE 16,2) con una mediana de 21 meses. La mediana de SLP de los paragangliomas fue de 32,6 meses. Tolerancia: 55% de los pacientes sin ningún efecto adverso. Ningún tratamiento tuvo que suspenderse.

Conclusiones: El tratamiento con LU-DOTATATE debería considerarse como una opción en TNE, paragangliomas y feocromocitomas en estadio metastásico con expresión positiva del receptor de somatostatina, por sus resultados favorables en SLP, seguridad y tolerancia.

22. EL BLOQUEO ADRENÉRGICO EN EL MANEJO CLÍNICO HABITUAL DEL PARAGANGLIOMA DE CABEZA Y CUELLO

T.G. Sobral Costas¹, P. Sánchez Sobrino² y A. González Quintela³

¹Estudiante. Universidad de Santiago de Compostela.

²Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ³Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: Se estima que menos del 5% de los paragangliomas de cabeza y cuello son productores de catecolaminas (secretores). Según las guías clínicas, precisan bloqueo adrenérgico antes de una intervención para evitar crisis adrenérgicas por la liberación masiva de catecolaminas. Pese a ello, estos pacientes no suelen ser evaluados a nivel hormonal.

Métodos: El objetivo del estudio fue realizar una revisión sistemática que estableciese si en el manejo de estos tumores se lleva a cabo una determinación de su secreción bioquímica y, en caso de ser secretores, se realiza un adecuado bloqueo adrenérgico. Como objetivo secundario, se analizaron otros factores que influyen en su correcto manejo, como el estudio genético, que es mandatorio. Para ello, se realizaron búsquedas en PubMed, seleccionando reportes y series de casos en donde se sometía a algún procedimiento terapéutico a pacientes con paragangliomas de cabeza y cuello en los últimos 10 años. Se excluyeron aquellos en los que no se había llevado a cabo una intervención terapéutica.

Resultados: Se analizaron dos sintaxis de búsqueda y se incluyeron 28 estudios con 349 sujetos. La determinación hormonal se llevó a cabo sólo en el 50% de los trabajos, hallando 16 (4,58%) paragangliomas secretores. La realización de un correcto bloqueo adrenérgico se menciona en 4 casos (25%). Se realizó estudio genético en 115 sujetos, encontrándose mutaciones en 75 (65,21%).

Conclusiones: Se constata la ausencia de un abordaje integral de los paragangliomas de cabeza y cuello: estudio hormonal, bloqueo en los secretores y estudio genético; con independencia de sus características y del lugar en donde se llevaron a cabo los estudios.

La determinación hormonal y, por consiguiente, el adecuado bloqueo adrenérgico se sitúa muy por debajo de lo que marcan los estándares de buena práctica clínica. Además, se observa una baja tasa de estudios genéticos, pese a su carácter necesario en el abordaje de estos tumores.

TIROIDES

23. ESTADO NUTRICIONAL DE YODO DEL PAIS VASCO

A. Martín Nieto^{1,2}, I. Benito Castaño¹, I. Urrutia Etxebarria^{1,2,4}, M. Espada Sáenz-Torre⁷, I. Miret Atxikallende^{1,2}, L. Castaño González^{1,2,3} y S. Gaztambide Sáenz^{1,2,3}

¹Instituto de investigación Biocruces. Vizcaya. ²Hospital Universitario Cruces. Bilbao. ³UPV-EHU. ⁴CIBERDEM. ⁵EndoERN. ⁶CIBERER. ⁷Unidad de Química Clínica. Laboratorio Normativo de Salud Pública.

Introducción: El yodo es un nutriente esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. Los seres humanos necesitamos una ingesta diaria de 90-250 µg diarios. La OMS establece unos criterios para considerar si una población presenta una ingesta adecuada de yodo: mediana de yoduria 100-199 µg/L, niveles < 100 µg/L en < 50% de la población y consumo de sal yodada en > 90% de los hogares.

Objetivos: Establecer el status nutricional de yodo en población adulta del País Vasco en una muestra representativa.

Métodos: Es un estudio observacional aleatorizado sobre la población adulta, con una edad media de 58 ± 14,2 años, que participó en el estudio de incidencia de diabetes del País Vasco en 2017-2018. 409/874 participantes aceptaron recoger una orina aislada para analizar yoduria por cromatografía. Se obtuvieron datos clínicos, sociodemográficos y analíticos. Todos ellos completaron una encuesta de hábitos de vida y alimentación.

Resultados: La yoduria media fue 159 ± 106 µg/L y la mediana 133 µg/L (P25-P75: 90-204 µg/L). Siguiendo los criterios de rango de la OMS, el 40% de la población tiene una ingesta adecuada, el 32% un déficit y el 28% niveles excesivos de yodo. El consumo de sal yodada se asocia a una yoduria más elevada respecto a los que consumen sal marina [175 µg/L (P25-P75: 114-240 µg/L) vs 118 µg/L (P25-P75: 82-180 µg/L) (p < 0,001)]; no obstante, solo el 41% de nuestra población consume sal yodada. Asimismo, los que toman al menos un lácteo al día (87%) tienen una yoduria mayor que los que toman menos de un lácteo diario [141 µg/L (P25-P75: 92,5-207 µg/L) vs 100 µg/L (P25-P75: 62,8-159 µg/L)] (p < 0,001).

Conclusiones: Según nuestro estudio la población del País Vasco presenta una ingesta adecuada de yodo, siendo sus principales fuentes la sal yodada y los lácteos. No obstante, la ingesta de sal yodada se encuentra muy lejos del objetivo por lo que creemos necesarias campañas de salud pública para fomentar el consumo de sal yodada en nuestra población.

24. ESTADO DE YODACIÓN EN MUJERES GESTANTES EN EL ÁREA DE SALUD DE BURGOS

M. Baraia-Etxaburu Astigarraga¹, S. Gundín Menéndez², J. Pi Barrio³, Á. Arrabal Alonso², A.M. Delgado Lucio¹, E. Caballero Renilla¹, S. Calvo Simal⁴, E. Ruiz Pérez¹ y E. Santos Mazo¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Burgos.

²Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Burgos.

³Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sierrallana.

⁴Torrelavega. ⁵Unidad de investigación. Hospital Universitario de Burgos.

Introducción: El déficit de yodo y sus efectos adversos durante la gestación despiertan cada día mayor interés. La OMS establece como rango óptimo una concentración de yodo en orina de 150 a 249 µg/L. El objetivo de este estudio fue evaluar el estado de yodación de la población gestante del Área de Salud de Burgos y su relación con la ingesta de yodo.

Métodos: En contexto de un estudio observacional en curso, hemos realizado un subanálisis de los datos obtenidos de noviembre'17 a diciembre'18. Se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo centrado en alimentos ricos en yodo, suplemento yodado y hábitos tóxicos en el primer trimestre. Los criterios de exclusión fueron patología tiroidea o autoinmunidad positiva, fármacos con interacción con la función tiroidea y la administración reciente de contraste yodado. Se determinaron los niveles de TSH, T4 libre y anticuerpos anti-TPO mediante ECLIA (Cobas e602) y la yoduria mediante ICPMS.

Resultados: Participaron 222 gestantes. La yoduria fue de 133,2 µg/L, siendo 57,7% insuficientes (27,5% entre 100-150 µg/L y 30,2% < 100 µg/L). El 94,1% recibía suplemento de yodo (95,2% 200 µg y 4,8% 150 µg). La mediana de las gestantes suplementadas fue de 133,6 µg/L y la de las no suplementadas 126,2 µg/L, ambas insuficientes. De 181 gestantes encuestadas, 51,4% refirió consumir sal yodada, cuya yoduria fue 134,9 µg/L. En el 48,6% restante fue de 123,2 µg/L. No se obtuvo significación estadística en la yoduria entre los grupos de frecuencia de consumo, excepto el consumo de pescado ≥ 3 veces/semana. No hubo diferencias respecto al consumo de tabaco ni correlación entre yoduria y TSH o T4L.

Conclusiones: La adherencia a la suplementación de yodo durante la gestación es cercana a la totalidad. A pesar de ello, más de la mitad presentaban un estado de yodación insuficiente, 27,4% entre 100 y 150 µg/L y 30,2% menor de 100 µg/L. Consideramos que el inicio de suplementación es tardío y que debería indicarse lo antes posible.

25. GESTANTES CON INDICACIÓN DE TRATAMIENTO POR ALTERACIÓN TIROIDEA NO IDENTIFICADAS POR CRIBADO SELECTIVO SEGÚN LOS CRITERIOS DE LA AMERICAN THYROID ASSOCIATION

K.M. Dotres Fallat¹, I. Rodríguez Rodríguez^{1,3}, J. Nicolau Ramis^{1,3}, P. Sanchis Cortés³, A. Tubau Navarra², R. Fortuny^{1,3}, M. Arteaga Ossa¹, A.G. Soler Beunza¹, A. Romano Pompeo¹ y L. Masmiquel Comas^{1,3}

¹Endocrinología y Nutrición; ²Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ³IDISBA. Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears. Palma de Mallorca.

Introducción: El cribado universal de patología tiroidea en mujeres gestantes no está recomendado por la American Thyroid Association (ATA). Sin embargo sigue existiendo un importante debate en relación con la indicación de cribado universal o cribado selectivo según factores de riesgo.

Objetivos: Evaluar en el grupo de bajo riesgo, sin indicación de cribado con TSH, la frecuencia de mujeres gestantes que tienen indicación para tratamiento con levotiroxina de acuerdo con la guía de la ATA.

Métodos: Se seleccionaron 2.908 gestantes en las que se realizó cribado universal con determinación de TSH en primer trimestre y anticuerpos antitiroideos (AAT) si TSH \geq 2,5 mU/L. Se definieron 3 grupos de acuerdo a los criterios de indicación de tratamiento de la ATA. Grupo 1 (tratamiento "recomendado"): TSH > 10 y TSH entre 4-10 con AAT positivos. Grupo 2 (tratamiento "a considerar"): TSH 4-10 con AAT negativos y TSH entre 2,5-4 con AAT positivos. Grupo 3 ("no precisa" tratamiento): sin criterios otras categorías. Mediante la revisión de historia clínica se obtuvieron las variables demográficas, clínicas y analíticas.

Resultados: El 77% (2.247/2.908) presentaban factores de riesgo según la ATA. El factor de riesgo más frecuente fue la edad > 30 años (1.700 mujeres). Grupo 1: 36% (39/2.908), bajo riesgo el 0,06%. Grupo 2: 4,57% (113/2.908), bajo riesgo el 1,5%. Grupo 3: 94% (2.756/2.908), bajo riesgo el 22,6%.

Conclusiones: La mayoría de las gestantes evaluadas fueron de alto riesgo, sobre todo por la edad. Los hallazgos sugieren que, en caso de realizarse un cribado selectivo según las recomendaciones de la ATA, no resultaría en una pérdida significativa de gestantes con indicación de tratamiento con levotiroxina.

26. VALORES DE REFERENCIA DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN LOS 3 TRIMESTRES DEL EMBARAZO

L. Ferrer Bueno^{1,2}, M.L. Granada Ybern³, J.M. Hernández Pérez³, F. Moreno Flores³, B. Soldevila Madorell^{1,2}, I. Velasco López⁴ y M. Puig-Domingo^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Análisis Clínicos. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Ginecología y Obstetricia. Hospital de Riotinto.

Introducción: El embarazo se asocia con una serie de factores que influyen en la determinación de la función tiroidea. La disfunción tiroidea, en especial el hipotiroidismo, puede tener efectos adversos sobre el embarazo y el desarrollo fetal. Según la última guía de la American Thyroid Association (2017) es recomendable tener valores de referencia (VR) método y población específicos para cada trimestre del embarazo.

Objetivos: Establecer valores de referencia (VR) de tirotopina (TSH) y tiroxina libre (T4L) en los 3 trimestres de gestación en una área yodosuficiente de la zona metropolitana de Barcelona.

Métodos: Estudio prospectivo que incluye 303 embarazadas sanas, sin patología tiroidea conocida y con suplementación de yodo desde el inicio de la gestación. Se ha determinado a todas las gestantes TSH, T4L, anticuerpos anti-tiroglobulina (ac anti-Tg) y anti-peroxidasa tiroidea (ac anti-TPO) en los 3 trimestres de gestación. La TSH y la T4L se han medido por inmunoensayo quimiluminiscente ICMA Architect (Abbott). La T4L también se midió por ICMA Cobas (Roche) y en el 1^{er} trimestre también mediante el método de referencia LC-MS/MS (espectrometría de masas). Abbott y Roche son dos de los métodos más utilizados en España para medir T4L.

Resultados: Del total, 32 gestantes han presentado ac anti-TPO y/o anti-Tg positivos, por lo que se han excluido del análisis. Los VR de T4L con los dos métodos no son comparables pero ambos tienen una elevada correlación con el gold standard.

Conclusiones: Tal y como recomiendan las guías, disponemos de VR de la función tiroidea en los 3 trimestres con diferentes métodos en un grupo importante de gestantes sanas.

27. ¿INFLUYEN LOS NIVELES DE T3-L EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS EN TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA?

I. Moreno-Ruiz, J.J. Marín-Peñalver, I. Martín-Timón, B. Ugalde-Abiega, S. Bacete Cebrián, J. Modamio-Molina, I. Huguet-Moreno, O. Meizoso-Pita, V. Triviño-Yannuzzi y C. Sevillano-Collantes

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

Introducción: Importante número de pacientes hipotiroideos en tratamiento sustitutivo con levotiroxina (LT4) presentan disminución de la calidad de vida por síntomas que podrían ser atribuibles al hipotiroidismo. Estos se han relacionado con la pérdida de secreción endógena de T3 por el tiroides.

Objetivos: Investigar la asociación entre las determinaciones hormonales de función tiroidea y la calidad de vida en pacientes hipotiroideos en tratamiento con LT4.

Métodos: Estudio prospectivo de pacientes hipotiroideos tras tiroidectomía total aislada o combinada con radioyodo atendidos en una consulta de cáncer de tiroides. Se determinaron T4-L, T3-L y TSH. Completaron la versión española abreviada del cuestiona-

Tabla 26

	1 ^{er} trimestre	2 ^o trimestre	3 ^{er} trimestre
TSH (μ UI/mL)	1,39 (0,03-4,22)	1,54 (0,51-3,99)	1,88 (0,51-4,43)
T4L Architect (ng/dL)	0,97 (0,80-1,23)	0,80 (0,66-0,98)	0,78 (0,64-0,96)
T4L Roche (ng/dL)	1,2 (0,85-1,47)	0,91 (0,75-1,16)	0,90 (0,70-1,13)
T4L LC-MS/MS (ng/dL)	0,99 (0,68-1,47)		

rio de calidad de vida para pacientes con enfermedad tiroidea (ThyPROes), eliminando las preguntas relacionadas con la presencia de bocio o síntomas oculares. La puntuación oscila entre 0 y 100. Mayor puntuación indica peor calidad de vida. Se correlacionaron los niveles de T4-l, T3-l y cociente T4-l/T3-l con las variables del cuestionario. Se utilizaron los test de Pearson y de Spearman dependiendo de si se trataba de variables normales o no.

Resultados: 50 pacientes (5 H y 45 M), edad media de 50,4 años. La mayoría (80%) diagnosticados de carcinoma papilar de tiroides. La concentración media de TSH era de $1,66 \pm 4,20$ mU/l, la de T4-l $1,48 \pm 0,22$ pmol/l, la de T3-l $3,08 \pm 0,50$ nmol/l y el cociente T4-l/T3-l $0,50 \pm 0,11$. Las quejas más frecuentes se clasificaban como susceptibilidad emocional y astenia con una media de 54 y 51 puntos respectivamente. Las menos frecuentes se relacionaban con la apariencia física y problemas en las actividades sociales con 21 y 22 puntos. No se ha encontrado correlación significativa entre ninguna de las variables del cuestionario y las pruebas de función tiroidea estudiadas.

Conclusiones: Nuestros datos no respaldan la hipótesis de que la pérdida de calidad de vida en pacientes con hipotiroidismo tratados con LT4 se deba a niveles bajos de T3-l en suero.

28. TRASTORNOS MALABSORTIVOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON HORMONA TIROIDEA Y DIFICULTAD EN EL CONTROL BIOQUÍMICO

I. Aguilera García, P.M. Rojas Marcos, P. Parra Ramírez, A.P. Benítez Valderrama y R.M. García

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de trastornos malabsortivos (TM) en pacientes con hipotiroidismo y buena adherencia terapéutica, que no alcanzan un adecuado control bioquímico o precisan dosis suprafisiológicas (DS) de levotiroxina para lograrlo.

Métodos: Estudio retrospectivo de 15 pacientes con hipotiroidismo de difícil control a pesar de optimizar la dosis de levotiroxina según peso e IMC y/o precisar DS. Las variables evaluadas fueron: hormonas tiroideas (HT) al inicio y en la última revisión, peso, IMC y resultados de pruebas de malabsorción. La descripción de los datos cualitativos se realizó en forma de frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados: La media de edad fue $48,2 \pm 19,0$ años (25-88). En el 60% de los casos, el hipotiroidismo tenía una etiología autoinmune, posquirúrgica 26,7% y tras I131 13,3%. La media de TSH al inicio fue 33,1 con dosis de levotiroxina en promedio de $1,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$. Tras comprobar la adecuada adherencia terapéutica, en la totalidad de pacientes se evidenció al menos una causa de malabsorción de levotiroxina y en 73% dos TM. Los TM con mayor prevalencia fueron: intolerancia a la lactosa (IL; n = 7), sobrecrecimiento bacteriano (SB; n = 7) e infección por *H. pylori* (n = 6). En 4 pacientes se detectó gastritis crónica atrófica y en uno celiacía. La asociación de TM más frecuente fue la IL con SB. Tras el tratamiento dirigido del TM, permanecieron infradosificados el 66,67% de los pacientes (n = 10). Al final del seguimiento (2 años), la media de TSH fue 2,9 y la dosis de levotiroxina $1,8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$.

Conclusiones: En todo paciente con hipotiroidismo refractario o con DS de levotiroxina debe descartarse un TM. En nuestro estudio la IL y el SB fueron las alteraciones más prevalentes. A pesar del tratamiento de la alteración subyacente, muchos pacientes continúan requiriendo altas dosis de levotiroxina posiblemente por una lenta recuperación de la integridad de la mucosa gastrointestinal.

29. ADECUACIÓN DE LAS FÓRMULAS DE PREDICCIÓN DE DOSIS ÓPTIMA DE LEVOTIROXINA TRAS TIROIDECTOMÍA TOTAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

A. Pinos Blanco¹, B. Sánchez López-Muelas¹, M.J. López López¹, E. Sánchez Navarro¹, G. García Guzmán¹, M. Martínez Martínez¹, F. Illán Gómez¹, M. Martín Cascón², R. Meseguer Noguera² y A. Sánchez Guirao²

¹Endocrinología y Nutrición; ²Medicina Interna. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: En la literatura se han publicado diversas ecuaciones para calcular la dosis óptima de levotiroxina (DoLT) tras tiroidectomía total (TT). El objetivo del estudio es establecer qué ecuación se adecúa mejor a nuestra cohorte.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a TT de causa benigna durante los años 2017/2018. De forma empírica se inició el tratamiento sustitutivo con 100 mg de levotiroxina (LT) tras la TT y posteriormente se ajustó la dosis en función de la T4 libre. Se estudiaron 5 ecuaciones propuestas en la literatura para el cálculo de DoLT tras TT.

Resultados: Se analizaron 52 pacientes con edad media 51 ± 11 años, 77% mujeres, peso 76 ± 16 Kg e IMC 29 ± 5 . Los pacientes obesos (36,5%) tenían DoLT superiores a los no obesos (63,5%) (136 ± 32 vs $109 \pm 18 \mu\text{g}/\text{día}$; p = 0,002). Sin diferencias en la dosis de LT por $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($1,50 \pm 0,26$ vs $1,58 \pm 0,29 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$; p = 0,345). Sin embargo, hay una tendencia a mayor dosis de LT en $\mu\text{g}/\text{Kg}$ en pacientes con IMC < 27 vs IMC > 31 ($1,67 \pm 0,27$ vs $1,48 \pm 0,25$; p = 0,062). Los pacientes alcanzaron la DoLT en una media de 24 semanas, sin diferencias entre los grupos de IMC (p = 0,162). La ecuación que mejor predijo la DoLT en nuestra población (para precisión: $\pm 12,5 \mu\text{g}$) fue Ojomo con 52% de aciertos, seguida de Elfenbein y la estándar de $1,6 \mu\text{g}/\text{Kg}$, ambas con 50% de aciertos. Ojomo acertó en 67% y 60% respectivamente para pacientes con IMC < 27 e IMC > 31, y tuvo baja precisión (32%) en IMC 27-31. La correlación de Ojomo fue muy fuerte con Elfenbein (rho = 0,923; p < 0,001) y la ecuación estándar (rho = 0,974; p < 0,001), con una concordancia moderada (respectivamente, Kappa = 0,577, p < 0,001; y Kappa = 0,462, p < 0,001). La edad, el sexo y el IMC no resultaron factores predictores del acierto de la fórmula de Ojomo para determinar la DoLT.

Conclusiones: La ecuación que mejor predijo la DoLT en nuestra cohorte fue la de Ojomo. La baja prevalencia de acierto podría ser explicada por la existencia de variables no contempladas en las ecuaciones.

30. REEMPLAZO CON LEVOTIROXINA (LT4) EN HIPOTIROIDISMO PRIMARIO: DOSIS EN FUNCIÓN DE PESO CORPORAL ACTUAL VERSUS DOSIS EN FUNCIÓN DE PESO CORPORAL IDEAL

E. Pustilnik¹, R. Feldman¹, D. Schwarzstein³, L. Mancinelli², L. Paladini⁴, N. A. Pellizzón⁵ y L.A. Ramírez Stieben¹

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Privado de Rosario. ²Servicio de Endocrinología. Imágenes Centro Médico. Casilda. ³Servicio de Endocrinología. Consultorios Integrados de Rosario. ⁴Servicio de Endocrinología. Instituto Médico Fisherton. ⁵Servicio de Medicina General. Centro Médico del Sindicato de Conductores de Camiones.

Introducción: La LT4 se emplea comúnmente para corregir la deficiencia de hormona tiroidea por diversas causas. Se ha propuesto que se debe considerar el peso corporal ideal (PCI) para calcular la cantidad de LT4 necesaria. Sin embargo, los reportes son contradictorios.

Objetivos: Comparar la dosis necesaria de LT4 para alcanzar el eutiroidismo según peso corporal actual (PCA) y PCI.

Métodos: Estudio transversal a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario en tratamiento con LT4. Se excluyeron pacientes tiroidectomizados y/o con cáncer de tiroides. Se registraron sexo, edad, PCA, TSH y dosis absoluta de LT4 ($\mu\text{g}/\text{día}$). Se calculó el PCI según fórmula de Devine. Se agruparon a los pacientes según TSH < 0,4, TSH 0,4-4 y TSH > 4 $\mu\text{UI}/\text{ml}$ y se definió eutiroidismo cuando la TSH se encontró dentro del rango 0,4-4. Se realizaron pruebas de correlación de Spearman para analizar el grado de relación entre PCI y PCA con la dosis absoluta de LT4 en eutiroides. Se calculó la dosis de LT4 según el índice antropométrico más adecuado.

Resultados: Se analizaron 806 pacientes, mediana de edad de 54 años (87,97% mujeres, 56,14% post-menopáusicas) de los cuales 589 presentaban una TSH entre 0,4-4, 76 con < 0,4 y 140 con TSH > 4,0 $\mu\text{UI}/\text{ml}$. La dosis absoluta de LT4 fue mayor en el grupo TSH < 0,4 $\mu\text{UI}/\text{ml}$ (< 0,4: 103,57, 0,4-4: 85,71, > 4: 88, $p < 0,0001$). La dosis absoluta de LT4 en pacientes eutiroides correlacionó positivamente con el PCA (ρ 0,262, $p < 0,01$). No hubo correlación con el PCI. La dosis según PCA fue 0,97 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ en hombres, 1,16 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ en mujeres pre-menopáusicas y 1,13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ en posmenopáusicas (p 0,36).

Conclusiones: Aunque previos demostraron que la dosis de LT4 depende de la masa magra, nuestro análisis arroja que el índice más apropiado para determinar la dosis necesaria de LT4 para alcanzar el eutiroidismo sería el PCA. La dosis de LT4 en función de PCA no difiere según sexo y estado de menopausia.

31. HIPOTIROIDISMO EN POSMENOPAUSIA Y PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

C.M. Melillo^{1,2}, P.C. Prener^{1,3}, M.M. González^{1,4} y M.O. Suescun¹

¹Cátedra de Endocrinología. Departamento de Ciencias Biológicas-Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires. Argentina. ²Laboratorio Central. Instituto Médico Mater Dei La Plata. Buenos Aires. Argentina. ³Laboratorio Central. Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios La Plata. Buenos Aires. Argentina. ⁴Cátedra de Hematología. Departamento de Ciencias Biológicas-Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires. Argentina.

El hipotiroidismo y la menopausia se asocian a la presencia de enfermedad cardiovascular, en general, relacionados a desordenes metabólicos. Sin embargo, existe controversia sobre los mecanismos que conllevan a este trastorno en esta población. El objetivo de este trabajo fue establecer si el hipotiroidismo podría asociarse a inflamación vascular en la menopausia, excluyendo otros factores de riesgo y utilizando la proteína C reactiva (PCR) como biomarcador. Estudio longitudinal y prospectivo. Se incluyeron mujeres posmenopáusicas, 145 hipotiroideas (GH) y 150 eutiroides (GC) como control. Ambas poblaciones con perfil lipídico e índice de masa corporal normal, sin evidencia de patología aguda o crónica ni desordenes metabólicos. Se midieron tirotrófina (TSH), tiroxina libre (T4L) e Insulina por quimioluminiscencia, parámetros bioquímicos con autoanalizador y reactivos Wiener lab, hemograma con recuento de plaquetas equipo automatizado Sysmex xs-1000i y parámetros antropométricos. El hipotiroidismo fue clasificado como subclínico (HS, $n = 85$) y clínico (HC, $n = 60$). En las mujeres con HC se hizo un seguimiento pos tratamiento con levotiroxina (LT4) a los 6 meses y a los 12 meses. El nivel medio de PCR us fue significativamente mayor en el grupo GH que GC, además la medias de HS ($1,9 \pm 0,6 \text{ mg}/\text{L}$) y HC ($2,8 \pm 0,9 \text{ mg}/\text{L}$) son mayores al control ($0,7 \pm 0,3 \text{ mg}/\text{L}$), $p < 0,05$. En HC

pos LT4 se observa un descenso significativo de PCR, alcanzando los niveles del control al año pos tratamiento sustitutivo (en eutiroidismo). Los niveles de PCR se correlacionan con los de TSH en GH (Pearson). El recuento de leucocitos y de plaquetas fue mayor en GH que en control; $p < 0,05$. Concluimos que la PCR como marcador de inflamación podría revelar una acción directa de la tirotrófina sérica sobre el endotelio vascular, y que la adhesión al tratamiento con levotiroxina revertiría el proceso. La PCR us podría ser de utilidad en el seguimiento de estas pacientes con el propósito de disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares.

32. DESCENSO DE LA DOSIS DE PREDNISONA EN EL HIPERTIROIDISMO POR AMIODARONA TIPO 2 O MIXTO: ¿ES NECESARIO ESPERAR A LA NORMALIZACIÓN DE LA TSH?

M. Pazos Guerra, M. Cuesta Hernández, R. Pallarés Gasulla, J. Ruiz Sánchez, X. Pérez Candell, C. López Nevado, M.P. de Miguel Novoa, Á. Díaz Pérez, A. Calle Pascual e I. Runkle de la Vega

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: En el tratamiento (tto) del hipertiroidismo por amiodarona (AIT) tipo 2/mixto leve/moderado se recomienda una dosis inicial de prednisona (P) de 30 mg/día, sin que haya una pauta estándar para reducir dosis. Se puede mantener la dosis inicial hasta normalizarse la TSH, o bajar dosis precozmente en cuanto se normalice la T4L, para minimizar los efectos secundarios (ES) de la corticoterapia. Sin embargo, una reducción precoz de la dosis de P puede conllevar un nuevo empeoramiento de hormonas tiroideas (HT). El objetivo del estudio es evaluar la respuesta a la disminución precoz de P.

Métodos: Estudio retrospectivo. Pacientes vistos en Consulta de AIT de 2010-19 con AIT tipo 2/mixto (según gamma, Doppler, T3/T4 y respuesta). Tto inicial: P 30 mg/día ($N = 30$). Por protocolo, tras normalización de T4L, se bajó dosis un 50%, con re-elevación de la dosis (ED) en caso de empeoramiento de HT. Se valoró respuesta a tto inicial, número de pacientes precisando ED como única modificación terapéutica, tiempo total de corticoterapia, y ES. T3L N: 2,5-4 pg/ml, T4L N 6-16 pg/ml, medianas [RIQ].

Resultados: 7 (23,3%) tipo 2 puro. Pre-tto: T4L inicial 25,7 [14,2], T3 3,6 [1,5]. Tras inicio P: reducción de T4L a 23,2 [15,2], T3L a 3,1 [0,9], ambos $p < 0,01$. Descenso de dosis P con T4: 14,9 [5,9], T3 2,7 [0,9] tras mediana de 16 días [15]. En 6 (20%) hubo empeoramiento, resuelto solo con aumento de P, mientras que 8 (26,7%) precisaron asociar otros ttos. En los tipo 2, solo 1 (14,3%) requirió aumento de P, mientras que en mixtos fueron 5 (21,7%), $p < 0,05$. Se mantuvo P una mediana de 93 días [82,5]. ES en 44%, destacando hiperglucemia (25%) y miopatía (21%).

Conclusiones: En nuestra serie el tratamiento del AIT tipo 2/mixto requirió corticoterapia prolongada, siendo los ES frecuentes. El descenso precoz de P conllevó empeoramiento de HT en una minoría, y fue excepcional en el tipo 2 puro. Se puede reducir la dosis de P al normalizarse el nivel de T4L, sin esperar la desinhibición de la TSH.

33. RELACIÓN ENTRE DEPRESIÓN E HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE

S. Román Gimeno, J.J. Ortez Toro, C.M. Peteiro Miranda, B. Sanz Martín y R. Urdaniz Borque

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Diversos estudios han demostrado la existencia de una relación entre la depresión y la presencia de hipotiroidismo autoinmune, si bien todavía no existe una explicación clara a la fisiopatología causante de dicha asociación.

Objetivos: Valorar si entre nuestros pacientes con hipotiroidismo autoinmune existe una mayor prevalencia de depresión y si esta se correlaciona con parámetros analíticos como la TSH, T4L o los niveles de anticuerpos anti-peroxidasa (TPO) y anti-tiroglobulina.

Métodos: Se recogieron los antecedentes médicos y psiquiátricos y los valores analíticos (principalmente el perfil tiroideo incluyendo anticuerpos) de 150 pacientes con hipotiroidismo autoinmune atendidos en las consultas del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. Para el análisis estadístico se utilizó la t de Student.

Resultados: Se aprecia una elevada prevalencia de depresión entre los pacientes con hipotiroidismo autoinmune (48,7%), además, se han obtenido unos valores más elevados de media de anticuerpos anti-TPO en los pacientes con depresión (544 UI/mL frente a 342 UI/mL, $p = 0,037$), así como de anticuerpos anti-tiroglobulina (272 UI/mL frente a 157 UI/mL, $p = 0,024$) y TSH (18,57 mU/L frente a 9,57 mU/L $p = 0,014$). No hubo diferencias entre los valores de T4L de ambos grupos.

Conclusiones: Hay una importante prevalencia de cuadros depresivos entre los pacientes hipotiroideos, estando presente en casi la mitad de los individuos estudiados, así como unos niveles más elevados de TSH y anticuerpos anti-TPO y antitiroglobulina en los sujetos con diagnóstico de depresión, todo ello en concordancia con los estudios publicados previamente. Por ello, podría ser interesante cuantificar las hormonas tiroideas en aquellos pacientes que presentan depresión, sobre todo aquellos más refractarios al tratamiento antidepressivo. No obstante, son necesarios más estudios para esclarecer el motivo concreto de esta asociación.

34. ESTACIONALIDAD DEL MES DE NACIMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ENDOCRINAS AUTOINMUNES: REVISIÓN SISTEMÁTICA

A.M. Ramos Leví, G. Collado González y M. Marazuela

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La exposición a factores ambientales estacionales durante la gestación o el periodo posnatal pueden condicionar el desarrollo de autoinmunidad, con más nacimientos de pacientes susceptibles en determinados meses del año. Existen estudios que evalúan la estacionalidad en el mes de nacimiento (MDN) en pacien-

tes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) y enfermedad de Addison (AAD), con resultados dispares.

Objetivos: Revisar sistemáticamente la evidencia publicada sobre la asociación entre el MDN y el desarrollo de enfermedades endocrinas autoinmunes (EEAI), y analizar los mecanismos implicados.

Métodos: Se siguieron las directrices de la declaración PRISMA. Introduciendo las palabras clave en los principales motores de búsqueda, se reunieron 300 artículos (2005-2020) que exploraban la relación de la estacionalidad en el MDN con la ETAI, DM1 y AAD. Se cribaron los artículos según los criterios de elegibilidad, y se extrajeron datos sobre sexo, edad, localización geográfica, metodología y validez interna, patrones estacionales, factores asociados e hipótesis propuestas para explicar la estacionalidad. Se analizó la variedad estacional y se sintetizaron los datos en tablas.

Resultados: Se seleccionaron 11 artículos que, si bien heterogéneos en metodología y criterios, cumplían los requisitos de la revisión. El 73% encontró un patrón estacional. El 64% mostró picos de nacimiento en primavera-verano. La estacionalidad fue más evidente para la tiroiditis de Hashimoto y las mujeres. Se identificaron como factores la vitamina D y las infecciones víricas.

Conclusiones: Esta es la primera revisión sistemática que analiza la estacionalidad en el MDN en EEA. Las diferencias estacionales en el MDN, determinadas por factores estacionales durante el desarrollo fetal, pueden asociarse a padecer EEA en pacientes susceptibles. Los mecanismos subyacentes para la estacionalidad observada requieren más investigación.

35. REDUCIR EL NÚMERO DE BIOPSIAS INNECESARIAS DE TIROIDES USANDO ACR-TIRADS

M.R. Alhambra Expósito¹, A. Barrera Martín¹, Á. Rebollo Román¹, P. Seguí Azpilcueta³ y M.Á. Gálvez Moreno^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²UCO. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. ³Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: Determinar el diagnóstico final de nódulos B4 y estudiar asociaciones entre malignidad y otras variables, como la clasificación TIRADS.

Métodos: Estudio retrospectivo de nódulos tiroideos clasificados como B4 tras PAAF en nuestro hospital entre 2012 y 2018.

Resultados: 162 nódulos (edad media: 54,07 ± 14,62 años, mujeres 75,3%) con diagnóstico B4 en la PAAF. Las características ACR-TIRADS se muestran en la tabla. De los nódulos, el 2,6% fueron TIRADS 2 (diámetro medio máximo (DMM) 35,25 cm), 23,9% TIRADS 3

Tabla 35

Composición	Ecogenicidad		Forma		Márgenes		Calcificaciones		
	%	%	%	%	%	%	%		
Quístico o casi quístico	0	Hlper o isoecógeno	24,5	Más ancho que alto	94,2	Lisos o bien definidos	93,5	Ninguna o artefactos en cola de cometa	87,1
Esgongiforme	0	Hipoecógeno	71,0	Más alto que ancho	5,8	Lobulados o regulares	6,5	Macro-calcificaciones	5,8
Mixto	3,9	Muy hipoecógeno	4,5			Extensión extratiroidea	0	Calcificaciones periféricas	1,3
Sólido o casi sólido	96,1							Focos ecogénicos puntiformes o microcalcificaciones	5,8

(DMM 31,94 mm), 66,5% TIRADS 4 (DMM 30,19 mm), 7,1% TIRADS 5 (DMM 29,09 mm). 29 (17,8%) lesiones cumplieron con los criterios de referencia estándar para la malignidad. 15 cánceres papilares de tiroides, 12 cáncer folicular de tiroides, 2 carcinomas medulares. Si se hubiesen aplicado de forma estricta las indicaciones ACR-TIRADS se habrían evitado el 25,2% de las PAAF. De los nódulos sin indicación de PAAF, 3 fueron malignos (2 cáncer papilar de tiroides y 1 folicular); de los que tenían indicación de PAAF el 24,5% fueron malignos. En nuestra cohorte, la sensibilidad de este sistema fue del 88,8% (IC95% 1,077-0,77) y la especificidad del 30,18% (IC95% 0,38-0,21). El VPP de la prueba es del 24% y el VPN 91%.

Conclusiones: En nuestra cohorte, el número de biopsias realizadas se habría reducido en cierta medida si la decisión se hubiera basado en la aplicación estricta del sistema ACR-TIRADS. Teniendo una tasa de falsos negativos muy baja, por lo que es un buen sistema de screening.

36. CORRELACIÓN ENTRE LA PAAF TIROIDEA CON RESULTADO INDETERMINADO Y LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS EN BIOPSIA TIROIDEA

P. Palomero Entrenas, M.Ch. Álvarez Martín, A. Pastor Alcaraz, Y. Suleiman Martos, L. Marín Martínez, G. Kyriakos, E. Hervás Abad, R. Cañas Angulo, E. Hernández Alonso y L.M. Ramírez Muñoz

Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: El estudio citológico de los nódulos tiroideos se estandariza según el sistema Bethesda, que permite clasificar la PAAF en seis categorías diagnósticas. La categoría Bethesda III incluye la lesión folicular indeterminada o atipia de significado incierto. El riesgo de malignidad se sitúa en torno al 10-30%.

Objetivos: El objetivo del estudio es valorar la presencia de malignidad o benignidad en la pieza quirúrgica de los pacientes intervenidos con diagnóstico citológico previo Bethesda III.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 104 pacientes con PAAF tiroidea Bethesda III recogidos entre 2012 y 2018 en el Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. Se recogieron a través de la historia clínica las variables: sexo, edad, función tiroidea y anatomía patológica. Los datos fueron analizados con el programa IBM SPSS.

Resultados: De los 104 pacientes, el 76% fueron mujeres y el 24% hombres. La edad media fue de 52,70 años \pm 15,96. El 64,4% presentaba normofunción tiroidea, un 22,1% hipofunción y un 1,9% mostraba hiperfunción tiroidea. De los 85 pacientes que se intervinieron quirúrgicamente, se confirmó benignidad en la pieza quirúrgica en un 59,6% y malignidad en un 22,1%.

Conclusiones: En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes intervenidos con PAAF previa Bethesda III confirmó benignidad. Los resultados son acordes a los estudios publicados en la literatura.

37. ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO BETHESDA 4 DE NÓDULOS TIROIDEOS

A. Barrera Martín¹, M.R. Alhambra Expósito¹, P. Moreno Moreno¹, P. Seguí Azpilcueta² y M.Á. Gálvez Moreno¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición; ²UGC Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Los nódulos tiroideos son muy frecuentes en la población general (20-75% de ecografías). Existen unos criterios de manejo clínico establecidos por las sociedades internacionales y unos

criterios de diagnóstico citológico estandarizados (Bethesda). Sin embargo, aún existe incertidumbre en el manejo de la categoría 4.

Objetivos: Valorar la actitud clínica ante el diagnóstico citológico de la categoría 4 de Bethesda (B4) tras punción aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulo de tiroides.

Métodos: Revisión retrospectiva de la serie de casos diagnosticados como categoría 4 de Bethesda en 7 años (2012-2018) en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Análisis estadístico de los resultados con el programa SPSS v22.

Resultados: Se incluyeron 162 nódulos (pacientes con edad media: 54,07 \pm 14,62 años, mujeres 75,3%) con diagnóstico citológico Bethesda 4 tras la PAAF. 138 (85,2%) se enviaron a cirugía, de los cuales el 55,8% fueron adenoma folicular, 11,6% bocio multinodular, 11,6% neoplasia folicular no invasiva con cambios nucleares de carcinoma papilar, 10,9% carcinoma folicular, 8,7% carcinoma papilar y 1,4% carcinoma medular. De los 24 que no se intervinieron: en 13 de acuerdo con las preferencias del paciente, se decide vigilancia activa solamente; en 10 se decide esperar por presentar otra neoplasia activa; 1 paciente falleció por otra causa.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes con procesos malignos de nuestra serie se corresponde con la bibliografía. A pesar de que el uso de esta categoría parece correcto, se produce sobretratamiento quirúrgico de hiperplasias.

38. MEJORÍA DE TIEMPO DIAGNÓSTICO TRAS IMPLANTACIÓN DE UNIDAD DE ALTA RESOLUCIÓN DE NÓDULO TIROIDEO

L. Martínez Guasch^{1,2,3}, A. Megia Colet^{1,2,3}, T. Michalopoulou Alevras^{1,2,3}, S. Naf Cortes^{1,2,3}, E. Solano Fraile^{1,2,3}, I. Simon Parés^{1,2,3}, C.M. Díaz Perdignes^{1,2,3}, O. Freixes Sancho^{1,2,3} y J. Vendrell Ortega^{1,2,3}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Universitat Rovira i Virgili. Reus. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. CIBERDEM. Tarragona.

Introducción: El bocio nodular es una patología frecuente que requiere de un estudio analítico, ecográfico y en ocasiones citológico. La implantación de una Unidad de alta resolución (UAR) puede reducir el tiempo de evaluación del nódulo tiroideo.

Objetivos: Comparar el tiempo y la tasa diagnóstica del bocio nodular, antes (Consulta estándar (CE)) y después de la implantación de la UAR.

Métodos: Se evaluaron de forma retrospectiva 2 grupos de pacientes con bocio nodular, estudiados mediante dos circuitos y durante dos periodos diferentes: CE enero-diciembre 2017; UAR enero 2018-junio 2019. Se compararon variables clínicas, el tiempo y la tasa diagnóstica. Se definió tiempo diagnóstico como el número de días desde la primera visita hasta la valoración ecográfica completa, y en caso de estar indicado, también citológica. La tasa diagnóstica se expresó como el número de pacientes diagnosticados/paciente/100 días. Análisis estadístico: Stata.

Resultados: Se incluyeron 282 pacientes (CE: 155 y UAR: 127), 78% mujeres y edad media 56 \pm 16 años. La media de nódulos fue 2 \pm 1 y el tamaño 20 (14-30) mm. El 26% presentaban características ecográficas de riesgo alto o muy alto. Se realizó estudio citológico en el 56% de pacientes, con 72% Bethesda II y una efectividad global en la primera punción del 83%. Se intervinieron el 18% (hiperplasia nodular: 72%; adenoma folicular: 13%; carcinoma papilar: 13%; metástasis: 2%). En el grupo UAR se incluyeron una mayor proporción de eutiroideos (85 vs 73%; p 0,038), se realizaron más citologías (67 vs 47%, p = 0,001) y el tamaño nodular medio fue mayor (21 vs 18 mm; p 0,0059). La efectividad en la primera punción fue superior

en el grupo CE (92 vs 75%, $p < 0,006$). En UAR el tiempo diagnóstico fue menor (21 (0-49) vs 68 (0-135) días; $p < 0,001$) y la tasa diagnóstica superior (3,3 vs 1,1 diagnósticos/paciente/100 días; $p < 0,01$; HR: 2,72 (2,13-3,59; $p < 0,001$).

Conclusiones: La UAR disminuye el tiempo diagnóstico y aumenta la tasa diagnóstica.

39. RENDIMIENTO DE LA PAAF ECOGUIADA A CARGO DEL ENDOCRINÓLOGO EN UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA EN EL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA SUR DE SEVILLA

M.J. Caballero Segura, G. Martínez de Pinillos Gordillo, C. Carretero Marín y M.V. Cózar León

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Objetivos: Evaluar los resultados obtenidos en una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo (CARNT) con realización de ecografía y PAAF ecoguiada en acto único a cargo del endocrinólogo.

Métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes a los que se le realizó PAAF ecoguiada en CARNT entre mayo de 2017 y junio de 2020. Las citologías se informaron siguiendo el sistema Bethesda. Se analizó la actitud diagnóstico-terapéutica final en todos los casos.

Resultados: Se realizaron 335 punciones (318 nódulos, 13 adenopatías, 4 sospecha de restos neoplásicos posquirúrgicos) en 268 pacientes (77,6% mujeres, edad media $51,7 \pm 14,1$ años). La demora media desde la derivación a CARNT hasta la realización de la 1ª PAAF fue de $13,68 \pm 11$ días. La procedencia de los pacientes fue: 39,1% Atención Primaria, 34,7% Endocrinología, 19,3% interconsultas de otra especialidad y 6,9% Urgencias. El tamaño fue $27,1 \pm 13,8$ mm (5,5-86,8 mm). El resultado citológico fue: 13,5% "no diagnóstica", 60,4% "benigna", 16,5% "atipia de significado incierto", 3,6% "proliferación folicular", 3% "sospechosa de malignidad" y 3% "maligna". El 57,3% de los pacientes puncionados se derivó para seguimiento en consultas generales de Endocrinología y el 38,2% fue remitido a cirugía por sospecha de malignidad o presencia de clínica comprensiva. De los pacientes remitidos a cirugía, un 55,2% de las biopsias presentaron carcinoma tiroideo, siendo hallazgo incidental solo un 6,9% de estos.

Conclusiones: La combinación de la valoración clínica junto con la realización de ecografía y PAAF en el mismo acto por parte del endocrinólogo permite realizar un manejo más eficiente de la patología nodular tiroidea, reduciendo significativamente el tiempo de demora para la PAAF y secundariamente el tiempo hasta la intervención quirúrgica en los casos indicados. Consideramos que la tasa de malignidad no incidental observada en los casos remitidos a cirugía refleja un funcionamiento óptimo de la consulta.

40. EVALUACIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS HIPERMETABÓLICOS INCIDENTALES EN EL PET EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Serra Soler, S. Tofé Povedano, I. Argüelles Jiménez, C. Antich Barceló, H. García Fernández, J. Bodoque Cubas, E. Mena Ribas, M. Codina Marcet, J.R. Urgelés Planella y V. Pereg Macazaga

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: Los nódulos tiroideos hipermetabólicos hallados incidentalmente tras una tomografía por emisión de positrones con

18F-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (PETomas) presentan un riesgo de malignidad del 33%, por lo que requieren una evaluación endocrinológica preferente. El objetivo del estudio es analizar las características de los PETomas de nuestro hospital.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con PETomas entre 2012-2019. Se anotaron datos demográficos y clínicos de los pacientes, valor estandarizado de captación (SUV), características ecográficas, citológicas, tratamiento y terapia con yodo radioactivo de los PETomas.

Resultados: De los 41 pacientes registrados con captación tiroidea en el PET, 7 (17,1%) presentaban captación difusa y 34 (82,9%) focal. De éstos, 22 (64,7%) fueron evaluados, siendo 18 aptos. La edad media fue 62,6 años, 13 mujeres (72,3%) y 5 varones (27,7%). Dieciséis (88,8%) presentaron enfermedad oncológica y hematológica. Las hormonas tiroideas fueron normales en 100% casos. De los 19 PETomas, el SUV medio fue de $6,6 \pm 3,6$. El tamaño medio fue de $1,4 \times 1,7 \times 2,2$ cm; 11 eran hipocogénicos (57,9%), 3 (15,8%) isoecogénicos, 1 (5,3%) hiperecogénico, 4 (21%) heterogéneos; 9 (47,4%) bien delimitados, 10 (52,6%) mal delimitados; 10 (52,6%) tenían halo incompleto, 8 (42,1%) completo y 1 (5,3%) sin halo; 16 (84,2%) sólidos, 3 (15,8%) mixtos; 5 (26,3%) presentaban calcificaciones; 10 (52,6%) tenían vascularización mixta, 5 (26,3%) periférica y 4 (21,1%) avasculares. Las PAAF fueron 5 categoría I, 9 II, 2 III, 2 IV y 2 V. Se repitieron 4 de la categoría I: 2 mediante PAAF (I, II) y 2 BAG (II, VI). Se practicaron 8 cirugías y 1 radiofrecuencia. Se encontró cáncer tiroideo en 10 (55,5%) PETomas, 9 papilar y 1 folicular. De las 9 PAAF categoría II, 4 (44,4%) fueron falsos negativos. Siete pacientes recibieron yodo radioactivo.

Conclusiones: El riesgo de malignidad encontrado (55,5%) es más elevado que en la literatura. Los PETomas presentan características ecográficas de malignidad en más del 50% de los casos, que deben tenerse en cuenta para la decisión de su tratamiento incluso con resultado benigno de la PAAF.

41. UNA SERIE DE PACIENTES CON HIPERCAPTACIÓN FOCAL TIROIDEA DE HALLAZGO CASUAL EN PET

C. Sánchez Ragnarsson, J. Ares Blanco, R. Rodríguez Escobedo, P. Pujante Alarcón, L. Manjón Miguelez y E.L. Menéndez Torre

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Estudio retrospectivo de pacientes remitidos a consulta monográfica de nódulo tiroideo en un centro, por hallazgo casual de hipercaptación focal en PET con FDG, entre enero de 2017 y marzo de 2020 para establecer frecuencia de malignidad e intentar buscar factores relacionados. Fueron remitidos 18 pacientes en esos tres años (67% mujeres; edad media 65 años). Todos los individuos vivían a fecha 31-3-2020. En el 100% la TSH era > 1 y solo uno presentaba hipotiroidismo bioquímico. En el 72% existía una neoplasia extratiroidea. El 83% de las captaciones focales estaban en el lóbulo tiroideo derecho. Se confirmaron nódulos por ecografía en todos excepto un caso, que presentaba alteración difusa de la ecogeneidad. El 17% tenía nódulos únicos, mostrando el resto multinodularidad. La mayoría (53%) de los nódulos eran de categoría EUTIRADS 4; 3, el 23%; 5, el 18% y 2, el 6%. El diámetro máx. medio de los nódulos fue 15 mm (rango 5 a 40). El SUV máx. medio de los nódulos fue 12,1 (rango 3,82-47). Se obtuvo citología por PAAF en todos los nódulos, excepto uno. Las citologías mostraron como resultado: Bethesda II: 71%; 12% Bethesda III y 12% Bethesda VI. Se intervinieron quirúrgicamente 4 pacientes: Los dos con citología Beth. VI, se confirmaron carcinomas papilares, eran grandes (3 y 4 cm), y tenían un SUV máx de 7,7 y 24,3 respectivamente. De los dos con citología inicial Beth III, en uno, repetida fue Beth IV y el otro se operó direc-

tamente. Ambos tenían SUV max extremadamente altos (47 y 33,2) y se correspondieron finalmente con adenoma folicular y de células de Hürthle respectivamente. El porcentaje de malignidad en la serie fue del 11%, menor de lo descrito previamente. Por el bajo número de pacientes y de nódulos malignos, no es posible estudiar factores relacionados pero no parece que un valor de SUV permita identificar adecuadamente malignidad. En nuestra serie los nódulos con metabolismo más elevado fueron adenomas.

42. INCIDENTALOMA TIROIDEO EN PET-TC CON 18F-FDG: INCIDENCIA Y RIESGO DE MALIGNIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

P. Azcoitia, M.G. Guijarro, P. Iglesias, M. Merino, I. Pavón de Paz, A.L. Salguero y V. Viedma

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe.

Introducción: La realización de PET-TC con 18F-FDG, ha condicionado un incremento en la incidencia de incidentalomas tiroideos (IT). Las guías de la ATA sobre nódulo tiroideo (2015) recomiendan evaluación con ecografía y considerar PAAF en IT con captación focal > 1 cm por el alto riesgo de malignidad. Existe una gran variabilidad en el riesgo de malignidad de los IT en el PET-TC entre los distintos estudios (8-64%), ya que la mayoría no llegan a tener un diagnóstico AP y a las diferencias en las poblaciones a estudio.

Métodos: En este estudio observacional retrospectivo la población a estudio fueron pacientes del H.U. de Getafe con pruebas en Medicina Nuclear (MN) e interconsulta con Endocrinología entre los años 2014-2018. Se incluyeron todos los PET-TC para estudio de patología extratiroidea. Las variables a estudio fueron: tipo de captación, aspecto ecográfico y diagnóstico AP de los IT focales.

Resultados: De un total de 221 pacientes seleccionados, se descartaron 194 por ser pruebas relacionadas con el estudio de patología tiroidea/paratiroidea, pruebas de MN diferentes al PET-TC o por ausencia de captación tiroidea, quedando 27 pacientes a estudio. De los 27 pacientes, 11 (41%) presentaban captación difusa y 16 (59%) captación focal. De los 16 con IT focal, 9 (56%) tenían características ecográficas benignas (con 1 AP de benignidad, resto sin AP) y 7 (44%) tenían ecografía sospechosa (4 (20%) malignos, 1 (6%) benigno, 2 sin AP).

Conclusiones: El 20% de los IT focales de nuestra muestra tuvieron diagnóstico histológico de malignidad, dato similar a otros estudios, como un metaanálisis (19,8%). El riesgo de malignidad del global de nódulos tiroideos es de 7-15%. Todos los IT focales con diagnóstico AP de malignidad tenían características ecográficas sospechosas, por lo que consideramos que la realización previa de ecografía tras el PET podría evitar la realización de PAAF en todos los IT.

43. INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ETANOL COMO PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO DE LOS QUISTES TIROIDEOS SINTOMÁTICOS: EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE NÓDULO TIROIDEO

A.Á. Merchante Alfaro¹, S. Garzón Pastor², J. Blanco Dacal¹, S. Pérez Naranjo¹, M. González Boillos¹, J. Maravall Royo¹, P. Abellán Galiana¹ y C. Morillas Ariño²

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Castellón. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento mediante inyección percutánea de etanol guiada

por ecografía (IPE-US) de los quistes tiroideos sintomáticos recidivantes en las consultas de alta resolución (CAR) de nódulo tiroideo de dos hospitales de la Comunidad Valenciana.

Métodos: Incluimos 34 pacientes (edad 53 ± 12 años, 76% mujeres) con quistes tiroideos sintomáticos que recidivaron tras vaciado inicial. Mediante ecografía tiroidea, con una sonda lineal de 10-15 MHz, medimos los diámetros y volumen de los quistes tiroideos. Se realizó una citología previa, que debía ser benigna. Aspiramos el contenido del quiste e instilamos entre 1,5 y 3,5 cc de etanol (según volumen del quiste). Evaluamos el dolor percibido mediante una escala analógica visual de 10 cm. Realizamos seguimiento ecográfico al mes, 3, 6 y 12 meses, calculando el volumen total y la tasa de reducción del volumen (TRV) mediante la fórmula: $\{(\text{Volumen inicial} - \text{Volumen final}) / \text{Volumen inicial}\} \times 100$.

Resultados: El diámetro mayor inicial fue de 3,9 ± 0,9 cm, el volumen inicial fue 17,9 ± 16,4 mL, y el volumen aspirado fue de 14,8 ± 16,2 mL. Un único procedimiento de IPE-US fue realizada en 24 casos (71%), dos en 8 (23%) y 3 en 2 (6%). El 70% de pacientes no experimentó dolor significativo, 17% dolor mínimo y 8% dolor moderado. No hubo ninguna otra complicación y ningún paciente precisó posterior cirugía. A los 6 meses de seguimiento la TRV fue inferior al 50% en dos casos (rechazaron nueva IPE-US por ausencia de síntomas), mayor al 70% en 94% y mayor del 90% en 56%. En 18 pacientes se completó el seguimiento al año, sin observar cambios significativos respecto a los 6 meses.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la IPE-US es eficaz y segura en el tratamiento de los quistes tiroideos recidivantes sintomáticos, por lo que puede ser considerada como primera línea de tratamiento e incluirse en la cartera de servicios de una CAR de nódulo tiroideo.

44. IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE RIESGO ATA 2015 EN EL MANEJO DE UNA COHORTE CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

J. Sastre Marcos¹, A. Cruz Gordillo¹, A. Castro Luna¹, Y. Campos-Martín², S. Aso Manso², J. Lesaga Llopis³, A. Mira Vázquez³, I. Fraile Alonso³, R. Revuelta Sánchez-Vera¹ y A. Vicente Delgado¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Anatomía Patológica; ³Cirugía General. Complejo Hospitalario de Toledo.

Introducción: La estratificación de riesgo es una herramienta indispensable en el manejo del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT). En 2015 la ATA propuso modificaciones en la clasificación de riesgo inicial de 2009.

Objetivos: Valorar la implicación clínica de la utilización de la clasificación de riesgo ATA (cATA) 2015 incluyendo datos moleculares en una cohorte de pacientes con CDT.

Métodos: Estudio retrospectivo de 423 pacientes diagnosticados de CDT (2002-2018). Se seleccionaron 305 pacientes (96,7% CPT) en los que se había realizado estudio de mutación BRAF. En el 54% de la cohorte se estudió además mutaciones en el pTERT. Se han revisado los hallazgos histológicos y moleculares para clasificar a los CDT en las tres categorías de bajo (BR), intermedio (RI) o alto riesgo (AR) utilizando los criterios de la cATA 2009 y 2015. Se ha estudiado la concordancia entre ambas clasificaciones (kappa).

Resultados: La prevalencia de mutación BRAF fue del 60,3% (CPT) y de pTERT del 7,9%. Al aplicar cATA2015 el 6,2% de los pacientes bajó de categoría (de RI a BR) y el 18,3% subió de categoría (14,7% de BR a RI y 3,6% de RI a AR). En la tabla se muestran los porcentajes de recidiva, respuesta excelente y kappa para cada categoría de riesgo y clasificación.

	%	% recidiva	% respuesta excelente
cATA 2009 BR	46,2	13,5	87,3
RI	44,6	41,2	65,9
AR	9,2	75,0	20,0
cATA 2015 BR	37,4	13,3	86,9
RI	49,8	35,3	71,9
AR	12,8	69,2	29,0
Kappa (IC95%)	0,58 (0,49-0,66)	0,71 (0,58-0,84)	0,49 (0,38-0,60)

Conclusiones: La aplicación de la cATA de riesgo 2015 es más compleja. Un porcentaje significativo de pacientes incrementa la estratificación de riesgo, siendo la concordancia entre ambas clasificaciones moderada. La cATA 2015 aumenta de forma significativa los pacientes en RI que luego tienen una respuesta excelente, pudiendo ser necesario definir mejor las características de este grupo (ETE mínima, afectación extranodal).

45. OCTAVA EDICIÓN DE LA ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE TIROIDES EN LA SERIE DE CASOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA

A.D. Herrera Martínez^{1,2}, S. León Idougourram¹, A.M. Moyano Sánchez³, M.D. Alcántara Laguna¹, C.M. Alzás Teomiro¹, M.R. Alhambra Expósito¹ y M.Á. Gálvez Moreno¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Endocrinología y Nutrición. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica. Córdoba. ³Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

Introducción: La incidencia del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) está aumentando de forma significativa en los últimos años, fundamentalmente por microcarcinomas papilares, sin que esto se acompañe de un incremento de la mortalidad, reflejando un aumento en la detección de enfermedad subclínica. El objetivo de este estudio consiste en evaluar el impacto de la nueva edición de la clasificación American Joint Committee on Cancer (AJCC/TNM) en pacientes con diagnósticos nuevos de CDT en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (HURS). Se pretende comprobar si la nueva clasificación predice las tasas mortalidad y morbilidad mejor que la antigua edición y si los resultados son comparables a los estudios hasta ahora realizados.

Métodos: Estudio retrospectivo de las personas diagnosticadas de cáncer diferenciado de tiroides tras cirugía entre 2014 y 2019 en el Hospital Universitario Reina Sofía (HURS) de Córdoba. Se compararon las estadificaciones por la séptima y octava clasificación AJCC/TNM para cada paciente y se evaluó la predicción de morbimortalidad de dichas clasificaciones. Además, se analizó la relación entre las variables recogidas (tratamiento realizado, presencia de metástasis a distancia, metástasis ganglionares, edad, sexo) y el pronóstico.

Resultados: 213 pacientes fueron diagnosticados de patología tumoral tiroidea, de ellos 184 cumplían los criterios de inclusión. En total, 48 pacientes (26,1%) fueron reestadiados al aplicar la nueva edición. El número de pacientes clasificados como estadio avanzado cayó del 21,7% al 4,3%. Las causas más frecuentes de reestadificación fueron el tamaño tumoral y la edad comprendida entre 45-55 años, factores presentes en el 90% de los reestadiados.

Conclusiones: La octava edición AJCC/TNM clasifica a un mayor número de pacientes en estadios bajos. Esta reestructuración refle-

ja mejor el bajo riesgo de mortalidad asociado al cáncer diferenciado de tiroides dado su buen pronóstico.

46. COEXISTENCIA DE TIROIDITIS AUTOINMUNE Y CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES, ¿ES IMPORTANTE EN EL MANEJO CLÍNICO Y RESULTADOS FINALES?

A. Cruz Gordillo¹, A. Castro Luna¹, R. Revuelta Sánchez-Vera¹, J. Sastre Marcos¹, S. Asó Manso², Y. Campos-Martin², L. López Brasal², V. Barbero Giménez², J. Medina Rodríguez² y M.Á. Ruiz Ginés⁴

¹Endocrinología y Nutrición; ²Anatomía patológica; ³Cirugía general; ⁴Bioquímica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: La asociación de tiroiditis autoinmune (TA) y carcinoma papilar de tiroides (CPT) es motivo de controversia. La mutación en BRAF es el cambio molecular más frecuente en CPT, se considera un factor pronóstico y en varios estudios se ha asociado negativamente con la presencia de TA. Hay pocos datos de TA y respuesta final al tratamiento en CPT.

Objetivos: Comparar las características clínico-patológicas y resultados finales en pacientes con CPT con o sin TA y valorar la asociación de TA con el estatus de mutación BRAF.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de 295 pacientes con CPT (2002 -2018), en los que se había realizado estudio molecular para mutación en BRAF. Analizamos las características demográficas, histológicas, analíticas y resultados finales de los pacientes con o sin TA definida como la presencia de infiltración linfo-plasmocítica y de centros germinales en el tejido tiroideo.

Resultados: En nuestra cohorte encontramos una prevalencia de TA del 34,9%. La presencia TA se asoció con sexo femenino ($p = 0,096$), menor edad al diagnóstico ($p = 0,1$), multifocalidad ($p = 0,034$) y afectación tiroidea bilateral ($p = 0,026$). No encontramos diferencia en cuanto a presencia de adenopatías, extensión extratiroidea o metástasis. No hubo asociación negativa con la presencia BRAF en el grupo de TA (62,1% vs 59,4%). El 45,6% de los CPT con TA tras cirugía tenían ac antiTG positivos, siendo la estratificación dinámica final de este grupo, respuesta excelente en 69,4% vs 79% sin TA y respuesta indeterminada en 21,4% vs 12,6% sin TA ($p = 0,25$).

Conclusiones: La prevalencia de TA en esta cohorte es comparable a otras series. No hay asociación con los factores clásicos relacionados con recurrencia, incluyendo mutación BRAF. La respuesta final al tratamiento en CPT con TA muestra un porcentaje importante de respuestas indeterminadas en su mayor parte por la presencia de ac antiTG positivos. Esto va a condicionar mayor utilización de recursos en su seguimiento.

47. NUEVAS TENDENCIAS EN PATOLOGÍA TIROIDEA

M. Macarena Galindez¹, V. Cerioni¹, I. Torres¹, M. Nallar², L. Van Cauwlaert², R. Márquez Ramón³ y M. Monteros Alvi⁴

¹Programa de Endocrinología; ²Programa de Cirugía; ³Programa de Estadística; ⁴Programa de Anatomía Patológica. Hospital Oñativia. Salta. Argentina.

Introducción: Varios estudios muestran un aumento de la incidencia de cáncer de tiroides en los últimos años. Esto refleja un verdadero incremento de la enfermedad; aunque también puede deberse a cambios en los métodos diagnósticos. El objetivo fue determinar cambios en el diagnóstico histopatológico en pacientes sometidos a tiroidectomía.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo analítico de 4.184 tiroidectomías realizadas en Hospital Dr. Oñativía, Salta, Argentina, de enero de 1979 a diciembre de 2013. Las muestras analizadas se dividieron en 3 categorías: benignas, malignas y neoplasias de potencial maligno incierto. Se determinó la incidencia de cada categoría y se dividieron arbitrariamente en tres períodos: I) 1979-1989; II) 1990-2000, III) 2001-2013.

Resultados: La incidencia de enfermedad benigna y maligna fue en cada período: I) 87,8% vs 12,2%; II) 72,7% y 27% III) 69,5% y 29,6%. Carcinoma papilar y folicular respectivamente: I) 59,5% vs 24,5%; II) 69% vs 19%; III) 82% vs 10%. Las neoplasias de potencial maligno incierto solo se observaron en el período III (0,9%). Del total de carcinomas papilares, la incidencia de microcarcinomas fue: I) 17%, II) 15%; III) 24%; con una relación porcentual incidental/no incidental de 64%/36% en el último período.

Conclusiones: Observamos una mayor incidencia de cáncer, principalmente a expensas del subtipo papilar. Dentro de estos, encontramos mayor incidencia de microcarcinomas incidentales. También evidenciamos disminución en la incidencia de carcinoma folicular y en el último período surgió el diagnóstico de tumores foliculares de potencial maligno incierto. Podríamos presumir que la aparición de nuevas técnicas diagnósticas, como la ecografía y la biopsia por aspiración con aguja fina facilitaron un diagnóstico más temprano del cáncer de tiroides y de los tumores foliculares de potencial maligno incierto y que la menor incidencia de carcinomas foliculares tendría que ver con la yodación de la sal.

48. FACTORES PRONÓSTICOS EN MICROCARCINOMAS PAPILARES DE TIROIDES

V.S. Cerioni, I.Á. Torres, M.M. Galíndez, M.N. Gonza, P.L. Bazzoni, M. Monteros Alvi, L. Van Cauwlaert y N. Tolaba

Endocrinología. Hospital Dr. Arturo Oñativía.

Introducción: El microcarcinoma papilar se define por tamaño hasta 1 cm. Puede ser hallado incidental en tiroidectomía o no incidental con expresión clínica. La incidencia es 72% para incidentales. El 28% restante no incidentales, 66% se manifiestan con mts ganglionares, 58% son quísticas. Los microcarcinomas incidentales tienen menor riesgo de recurrencia o persistencia que aquellos no-incidentales, se ha sugerido que los microcarcinomas deberían respetar una vigilancia activa.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, transversal. Muestra: microcarcinomas papilares diagnosticados por patología desde 1986 a 2008 (seguimiento mínimo de 5 años): Micro incidental: n: 91, Micro no incidental: n:42. Variables: Clínicas: edad, sexo, función tiroidea, antecedentes de carcinoma. Pronósticas: tratamiento con yodo, extensión extratiroidea, compromiso capsular, subtipo histológico, multicentricidad, tipo de cirugía, adenopatía, PAAF, TNM, mts ganglionares, tamaño. De riesgo: patologías asociadas.

Resultados: La edad promedio en el grupo de microcarcinoma incidental fue de 46,7, y en el grupo de los no incidentales de 45,4 ($p = 0,53$). La presencia de metástasis ganglionar fue del 5,5% en el grupo 1, y 26,8% en el grupo 2 ($p = 0,011$). La mediana de tamaño fue de 5 mm en el grupo 1 y de 8 mm en el grupo 2 ($p = 0,0002$). No encontramos relación estadísticamente significativa con el subtipo histológico, compromiso capsular ni extensión extratiroidea. En el 81,3% del grupo 1 y el 73,8% del grupo no se administró dosis ablativa de yodo 131 ($p = 0,24$).

Conclusiones: Los microcarcinomas papilares incidentales vs los no incidentales se presentaron clínica e histológicamente al momento del diagnóstico como dos entidades diferentes, sin diferencias en la evolución. Probablemente relacionado con el tipo de cirugía inicial. Sería conveniente realizar estudios moleculares para comparar la similitud de mutaciones genéticas en ambos grupos.

49. EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y EL CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN MUJERES QUE CONCURRIERON A CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA

Á.I. Torres, N. Illescas, M.M. Galíndez, V.S. Cerioni, S. Giordano, C. Santillán, M.C. D'Jallad, F. Mercado y A.E. Campero

Endocrinología y Nutrición. Hospital Doctor Arturo Oñativía. Salta Argentina.

Introducción y objetivos: La prevalencia mundial de obesidad (OB) y síndrome metabólico (SM), se ha duplicado en los últimos 20 años; paralelamente, se ha observado mayor incidencia de carcinoma papilar de tiroides (CPT); se ha postulado a la OB como otro factor de riesgo potencial, que sumada a la insulinoresistencia elevan TSH involucrada en la carcinogénesis tiroidea entre otros factores conocidos.

Objetivos: Primario: evaluar relación entre CPT con el estado nutricional (sobrepeso y obesidad) en consultorio externo de endocrinología (CEE) durante el 2015. Secundario: Evaluar relación entre CPT y factores clínicos y terapéuticos en mujeres atendidas en CEE durante año 2015.

Métodos: Estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles. Casos: femeninas con CPT diagnosticado por anatomía patológica atendidas en CEE en 2,015. Controles: femeninas sin patología tiroidea (sin bocio, eutiroideas, ATPO negativo) atendidas en CEE en 2,015. Se registró estado nutricional (IMC) de cada paciente a través de muestreo por conveniencia. Análisis de 1.646 historias clínicas; 186 cumplieron criterios de inclusión (65 casos y 121 controles).

Resultados: 83,1% de las mujeres con CPT presentaron sobrepeso-obesidad; 68,6% de los controles tuvieron sobrepeso-obesidad ($p = 0,07$). En el grupo etario entre 17 y 38 años se observó asociación positiva de sobrepeso-obesidad y CPT ($p = 0,03$) con probabilidad de presentar CPT cuatro veces más. La metformina podría postularse como factor protector; ya que 4 casos tuvieron dicho tratamiento vs 23 controles ($p = 0,011$). No se encontró relación entre menopausia y CPT ($p = 0,6$).

Conclusiones: En la génesis del CPT; el sobrepeso y la obesidad pueden ser factores etiopatogénicos; ya que en los casos se evidenció mayor prevalencia de los mismos; principalmente entre los 17 y 38 años. La metformina puede postularse como terapia para prevenir el CPT en pacientes con sobrepeso y obesidad.

50. UTILIDAD CLÍNICA DE LA CALCITONINA EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO. COHORTE PROSPECTIVA DE 4.100 PACIENTES CON SEGUIMIENTO DE 11 AÑOS

A. Cavallo¹, P. Brenzoni², M. Lencioni³, A. San Román³, J. Guerrieri⁴, A. Voogd⁵, P. Saco⁵ y M.C. Negueruela¹

¹Endocrinología; ²Laboratorio Central; ³Anatomía Patológica; ⁴Diagnóstico por Imágenes; ⁵Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Universitario Austral. Pilar. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: La determinación rutinaria de calcitonina sérica (CS) en pacientes con enfermedad nodular (EN) para diagnóstico precoz de carcinoma medular de tiroides (CM) es controversial.

Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de hipercalcitoninemia (HC) y de CM en pacientes (p) con EN 2) Evaluar la utilidad de CS para el diagnóstico precoz de CM y su impacto pronóstico.

Métodos: CS en 4100 p, con EN desde 1/1/2009 al 30/1/2018. Con seguimiento hasta 30/6/2020. Se determinó TSH, T4L, TPOAb, TGAb,

ecografía y PAAF. Se realizó prueba de estímulo con calcio (PEC) en casos de HC con citología y calcitonina en lavado de aguja negativa.

Resultados: La prevalencia de HC fue de 0,70% (29/4100), los diagnósticos fueron: CM 17p; ingesta de antiácidos 4p; CPT con Hiperplasia de células C 1p, BMN 1p; BMN asociado a tiroiditis de Hashimoto 1p; HPT 2p, carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de pulmón 1p. 1 p con CM presentó CS negativa. Se realizó PEC en 2 p. Los resultados de la PAAF en pacientes con CM fueron diagnósticos en un 30% (6/18). 3/18 p con CM Bethesda II ingresaron a nuestra serie sin determinación de CS al diagnóstico de EN por seguimiento extrahistopatológico, 2 murieron y 1 evolucionó con persistencia bioquímica. El valor de corte de 37 pg/ml de CS (ROC: área bajo la curva 0,957; IC95%: 0,936-0,973), la S y E, para predecir CM fueron del 94%, y 100%, respectivamente. El porcentaje de CM fue 3,3% (18/540 p operados); la prevalencia de CM en la población fue 0,43% (18/4.100). Todos fueron CM esporádicos. El 83% evolucionó libre de enfermedad (rango, 3-11 años). Los pacientes con calcitonina negativa (3.555p) no desarrollaron CM durante el seguimiento.

Conclusiones: La prevalencia de CM fue de 0,43%; de HC 0,70%, el valor de corte de 37 pg/ml para CS presenta una alta S y E para diagnóstico de CM. La CS es un test útil para el abordaje de pacientes con nódulos tiroideos, ayudando al diagnóstico de CM no sospechado, mejorando el pronóstico de los mismos.

51. BETHESDA IV: PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD Y EFECTO DE ASOCIAR EL ACR-TIRADS EN EL DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD DE NÓDULOS TIROIDEOS

J.J. Salazar González, P. Parra Ramirez, A. Lisbona Catalán, M. Zapatero Larrauri, B. de León Fuentes, P.M. Rojas Marcos y C. Álvarez Escolá

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

La categoría citológica de Bethesda-IV (B-IV) agrupa lesiones que pueden corresponder a tumores de células foliculares tiroideas en las que no es posible diferenciar su carácter maligno o benigno mediante citología, por lo que la recomendación general es realizar diagnóstico histológico. La probabilidad de malignidad esté entre 20-40%, siendo mayor en series que excluyen a la NIFTP. Se analizaron todas las PAAF de tiroides reportadas como B-IV en los años 2017 y 2018 en el HULP con el objetivo de conocer la probabilidad de malignidad. Posteriormente se revisaron las imágenes por ecografía de dichos nódulos, determinando el ACR-TIRADS, para excluir de un segundo análisis los nódulos sin indicación de PAAF por dicho score. Hubo 54 citologías categoría B-IV, 76% correspondían a mujeres; de estos, se obtuvo diagnóstico histológicos de 32. La AP reportó 11 casos de adenoma folicular o de células de Hürthle (AFH), 14 nódulos hiperplásicos (NH), 3 casos de tiroiditis linfocitaria (TL), 2 casos de microcarcinoma (coincidente con PAAF), 2 carcinomas papilares (CP), y ningún carcinoma folicular. Además, 4 casos de microcarcinomas incidentales (mls). El 12,5% de nódulos fueron malignos; con una prevalencia de malignidad del 25% contando los ml. Tras revisar el TIRADS, 18 casos tenían estricta indicación de PAAF. De estos fueron 5 AFH, 7 NH, 2 TL, 2 casos de microcarcinoma, 2 CP. Además, 2 casos de mls. El 22% de los nódulos fueron malignos; la prevalencia de malignidad 33% incluyendo mls. En conclusión, en esta serie, la prevalencia de malignidad en citologías B-IV fue de 12,5%, sin casos de carcinoma folicular. Tras restringir el análisis a los nódulos con estricta indicación de PAAF la probabilidad de malignidad aumentó a 22,2%. En ambos análisis los casos de mls incrementaron la prevalencia de malignidad. Asociar la citología a las características ecográficas aumentó las probabilidades de malignidad en nódulos B-IV.

52. MUTACIONES DE NTRK EN LOS CARCINOMAS TIROIDEOS, ESTUDIO PILOTO ¿QUÉ NOS ESTAMOS PERDIENDO?

R. Ravé¹, M. Sevillano¹, M. Mora², C. García¹, A. Torres¹, M.A. Martínez-Brocca¹, J.J. Ríos² y T. Martín¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición; ²UGC Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La mutación en NTRK (Neurotrophic Receptor Tyrosin Kinase) se ha descrito en tumores sólidos infrecuentes y en carcinoma de tiroides. Larotrectinib y entrectinib actúan sobre dicha diana molecular, demostrando en un estudio reciente en tumores sólidos (22% carcinomas de tiroides) una tasa de respuestas del 71%.

Métodos: Estudio exploratorio con carácter prospectivo, observacional, se seleccionaron 16 pacientes consecutivamente desde consulta específica de Endocrinología, diagnosticados de carcinoma de tiroides, analizándose la positividad para mutación NTRK mediante inmunohistoquímica (porcentaje y patrón de tinción). Se registraron: edad al diagnóstico, sexo, radioterapia o tratamiento con I131 previos, citología de la PAAF/BAG, diagnóstico anatomopatológico, tratamiento realizado, recurrencia de enfermedad, captación de yodo y necesidad de tratamiento adicional.

Resultados: 16 pacientes, edad media 51,56 años (75% mujer) presentando al diagnóstico estadio IV en un 50% del total. El 31,8% de los estudiados presentaron positividad para NTRK, con un 100% de tinción en inmunohistoquímica en el 71,4% de los casos, siendo el patrón de tinción citoplasmático o membrana-citoplasmático en todos. Un 14,3% había recibido RDT previa y ninguno tratamiento con I131. El 85,7% de los pacientes NTRK positivos presentaron recidiva de enfermedad: ganglionar, extraganglionar o ambas, precisando terapia adicional (reintervención, I131 adicional y/u otras terapias); mientras que en los pacientes NTRK negativos solo recidivó el 55,5%. La positividad a NTRK no se relacionó con AC antiTG positivos.

Conclusiones: En nuestra muestra se ha detectado una frecuencia mayor de mutación de NTRK de la esperada según la bibliografía, siendo la tinción inmunohistoquímica citoplasmática/membranosa a diferencia de otros tumores. Podría constituir una diana terapéutica segura y eficaz en casos con agresividad al diagnóstico o durante su seguimiento, precisándose más estudios.

53. DESARROLLO DE UN ENSAYO MOLECULAR CLÍNICAMENTE APLICABLE BASADO EN LAS PROTEASAS KALIKREÍNAS COMO NUEVOS CLASIFICADORES BRAF-LIKE Y RAS-LIKE EN CÁNCER DE TIROIDES

M. Jordà¹, M. Giner², N. Villalmanzo¹, J. Gil¹, L. González¹, M. Puig-Domingo³, J.L. Reverter³, T. Moliné², C. Zafon⁴ y C. Iglesias²

¹Grupo Tumores Endocrinos. Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. ²Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Las kalikreínas (KLKs) forman una familia de 15 miembros de serina-proteasas involucradas en múltiples procesos fisiológicos y patológicos. Recientemente nuestro grupo demostró la desregulación de las KLKs en cáncer papilar de tiroides (PTC) y generó un algoritmo de árbol de decisión basado en tres KLKs (algoritmo KLK) que clasifica los PTC en tumores BRAF-like, RAS-like y un nuevo subgrupo de buen pronóstico llamado BRAF/RAS-Unlike (BRU).

Objetivos: Desarrollar una herramienta molecular simple y cuantitativa basada en el algoritmo KLK.

Métodos: La metilación del DNA de *KLK10* se analizó mediante bisulfito-pirosecuenciación (BSP). La expresión génica de *KLK4*, *KLK7* y *KLK10* se cuantificó mediante RT-qPCR (TaqMan). Se utilizaron 70 muestras FFPE y 24 congeladas de tejido normal (NT) y tumoral. La expresión proteica de *KLK7* y *KLK10* se valoró mediante inmunohistoquímica (IHQ) en 152 parejas NT/PTC a partir de 12 *tissue microarrays* (TMAs). Se analizó la mutación de *BRAF* y *RAS* mediante secuenciación Sanger.

Resultados: El análisis de metilación de *KLK10* presentó una excelente linealidad ($R^2 = 0,979$) y una fuerte correlación con la metilación cuantificada mediante el MethylationEPIC Array, usado como *gold standard* (Pearson $r = 0,954$, $p < 0,00001$). El análisis de expresión génica confirmó que *KLK4* se expresa mayoritariamente en los NT mientras que *KLK7* y *KLK10* se expresan principalmente en los tumores *BRAF* mutados. La IHQ también mostró que *KLK7* y *KLK10* están sobreexpresadas en los PTC en comparación con los NT ($p = 0,003$ y $p < 0,0001$, respectivamente). Aunque los resultados son preliminares, la combinación del análisis de metilación de *KLK10* y la expresión génica de *KLK4* y *KLK7* en NT y tumores *BRAF* y *RAS* mutados validan el algoritmo KLK y clasifican las muestras con una tasa de acierto del 100%.

Conclusiones: El algoritmo KLK podría conducir a una nueva estrategia clínicamente aplicable con implicaciones importantes para la estratificación de riesgo de PTC.

54. ANÁLISIS DEL REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON CARCINOMA FAMILIAR DE TIROIDES NO MEDULAR (CFTNM)

D.J. del Can Sánchez¹, A.R. Romero Lluch¹, S. Dueñas Disotuar¹, E. Anda Apiñaniz², J. Sastre Marcos³, V. Alcázar Lázaro⁴, J. García Alemán⁵, A. Oleaga Alday⁶, B. Pérez Corral⁷ y E. Navarro González¹

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Servicio de Endocrinología. C.H. Navarra. Pamplona. ³Servicio de Endocrinología. C.H. Toledo. ⁴Servicio de Endocrinología. Hospital Severo Ocho. Madrid. ⁵Servicio de Endocrinología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ⁶Servicio de Endocrinología. Hospital de Basurto. Vizcaya. ⁷Servicio de Endocrinología. C.A.U. León.

Introducción: CFTNM es una entidad clínica más agresiva que el CTNM esporádico (especialmente en familias con ≥ 3 miembros). En 2017 se elaboró un registro nacional para recoger casos de CFTNM.

Objetivos: Evaluar características clínico-patológicas y evolución de la enfermedad en una cohorte nacional de pacientes con CFTNM; y estudiar si existen diferencias pronósticas en base al n° de pacientes afectos por familia.

Métodos: Se realizó un análisis descriptivo de los 210 pacientes con CFTNM incluidos en registro entre 09/2017 y 05/2020. Se estudiaron las diferencias entre familias de 2 vs ≥ 3 miembros. Las variables cuantitativas se expresan como mediana [rango].

Resultados: N = 210. 99 familias, 87 con 2 miembros y 12 con 3 miembros. El 80,5% eran mujeres. La edad al diagnóstico: 44 años [11-79]. La histología principal fue C. papilar (86%). Solo el 29,5% presentaba N1 y un 4% M1. El 15,3% tenía una variante histológica agresiva. El 71,5% tenían estadio I de la AJCC y el 64,6% eran tumores de bajo riesgo ATA. La cirugía + ¹³¹I fue el tratamiento mayoritario (85%). Un 5% recibió RT y un 3% ITK. La respuesta al tratamiento final fue: 74% excelente, 16% indeterminada, 2,4% bioquímica incompleta y 7,7% estructural incompleta. La mortalidad específica fue 3,8%. No se hallaron diferencias pronósticas entre familias de 2 vs ≥ 3 miembros salvo en la recurrencia (3,5% vs 15,2% $p < 0,001$). En familias con relación paterno-filial (n = 32 padres y 35 hijos), la

edad de diagnóstico fue menor en los hijos que en sus progenitores (38 vs 55 años, $p < 0,0001$).

Conclusiones: Las características de la cohorte nacional de CFTNM son equiparables a las del CTNM esporádico publicadas. No encontramos diferencias en las variables histológicas, estadio o evolución entre familias de 2 y de ≥ 3 miembros, salvo en la recurrencia (nótese infrarrepresentación de familias de ≥ 3 miembros). Encontramos un fenómeno de anticipación genética (presentación del tumor 17 años antes) en la segunda generación respecto a la primera.

55. PRONÓSTICO DEL CÁNCER FAMILIAR DE TIROIDES NO MEDULAR RESPECTO AL ESPORÁDICO

J. de Carlos Artajo, A. Irigaray Echarri, E. Anda Apiñaniz, J. García Torres, P. Munárriz Alcuaz, A. Ernaga Lorea, J. Pineda Arribas, N. Eguílaz Esparza, M. Toni García y J.M. Zubiría Gortázar

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Objetivos: El cáncer de tiroides (CT) supone el 1% de todos los tumores. La mayor parte de los casos de CT son esporádicos, aunque existe una agregación familiar en los CDT no medulares (CDTNM) de aproximadamente entre el 5-10%. Se ha definido como cáncer familiar de tiroides no medular (CFTNM) aquellos cánceres bien diferenciados de origen en células foliculares que se presentan en dos o más familiares de primer grado en ausencia de otros factores de predisposición hereditarios o ambientales conocidos. El objetivo es analizar si existen diferencias en el pronóstico (tasa de recurrencia, supervivencia libre de enfermedad y mortalidad) del CDTNM respecto al esporádico.

Métodos: Se estudió y realizó un análisis retrospectivo de los 824 pacientes con confirmación patológica con diagnóstico de CDT, registrados en la cohorte del Registro Hospitalario de Cáncer de Navarra intervenidos desde enero de 2000 hasta diciembre de 2017. El análisis estadístico de supervivencia se realizó empleando el test de Kaplan-Meier.

Resultados: De los 824 casos diagnosticados, 45 (5,45%) eran CFTNM. El análisis de supervivencia con un tiempo medio de seguimiento de $7,5 \pm 4,5$ años para el CDTNM esporádico y $7,4 \pm 4,4$ para el CFTNM mostró los siguientes resultados. En primer lugar, no existían diferencias de mortalidad (1,4 del esporádico vs 2,2 del familiar). Tampoco se detectaron diferencias en la tasa de recurrencia (11,2 esporádico vs 11,1 familiar), entendida como respuesta bioquímica incompleta o estructural tras el tratamiento inicial. Por último, ambos grupos presentaban una supervivencia libre de enfermedad al final del seguimiento similar (81,2 esporádico vs 80 del familiar), definida como respuesta excelente, con tiroglobulina ultrasensible indetectable.

Conclusiones: A pesar de que el CFTNM presenta variables de mayor agresividad respecto al esporádico, presentan una expectativa de vida, supervivencia y recurrencia similares.

56. PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES TRATADOS CON DOSIS BAJA DE YODO: RESULTADOS CLÍNICOS

E. Redondo Torres¹, M.C. Serrano Laguna¹, S. León Utrero¹, M.C. Andreo López¹, M. Hayón Ponce¹, M.C. Bermúdez Morales², M.D. Avilés Pérez¹ y P. López-Ibarra Lozano¹

¹Endocrinología y nutrición; ²Medicina Nuclear. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

El tratamiento del cáncer de tiroides tiende a ser individualizado en función de la estratificación de riesgo y cada vez menos agresivo

para los tumores de bajo riesgo, ya que estudios recientes han demostrado que dosis bajas de I-131 son igual de efectivas que dosis más altas con excelentes tasas de remisión. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la respuesta al año del tratamiento con 30 mCi de I-131 en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron 13 pacientes con una edad media de $49,8 \pm 10,4$ años (61% mujeres). Todos ellos se sometieron a tiroidectomía total seguida de una dosis de 30 mCi de I-131. Para evaluar la respuesta al año, se realizaron niveles de TSH y de tiroglobulina, ecografía cervical y rastreo corporal total (RCT). En cada visita, se realizó estadificación dinámica de riesgo clasificándolos en: respuesta excelente, respuesta bioquímica y/o estructural incompleta y respuesta indeterminada. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v 15.0). El estudio anatomopatológico mostró un 76,9% de carcinoma papilar tiroides, 58,3% variantes de alto riesgo (38% variante clásica, 15,4% patrón folicular, 15,4% encapsulado mínimamente invasivo, 7,7% células altas, 7,7% células columnares, 7,7% rasgos oncocíticos). El 92% de los pacientes se clasificaron como bajo riesgo o estadio I, según el sistema TNM. El valor medio MACIS fue de $4,79 \pm 0,87$. TSH media en el seguimiento $0,84 \pm 1,59$ μ UI/mL. El 69,2% presentaron una respuesta excelente, el 23,1% una respuesta indeterminada y el 7,7% respuesta estructural incompleta. En nuestra experiencia, los pacientes adecuadamente seleccionados para recibir dosis baja de yodo, presentan una buena respuesta y tolerancia al tratamiento. La estadificación dinámica del riesgo es una herramienta eficaz en el seguimiento, permitiendo individualizar la estrategia terapéutica para reducir el riesgo de recurrencia.

57. TIROGLOBULINA (TG) POSTOPERATORIA COMO PREDICTOR DE RECIDIVA A LARGO PLAZO EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)

M. Badiola Molinuevo¹, V. Urquijo Mateos¹, N. Utrilla Uriarte¹, R. Núñez Muñoz², P. González Fernández¹, J. Genolla Subirats² y J. Santamaría Sandi¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo.

Introducción: En la actualidad, para determinar el riesgo de recidiva en el CDT, se emplean una serie de factores clínicos (presencia de adenopatías, extensión extratiroidea, histología...). Nuestro objetivo es analizar si el nivel de Tg postoperatoria predice igualmente la posibilidad de recidiva a largo plazo del CDT.

Métodos: Estudio retrospectivo de 224 pacientes (79% mujeres, edad media $50,48 \pm 14,24$ años) a los que se les realizó tiroidectomía total \pm linfadenectomía aparentemente curativa, entre los años 2000 y 2015. Se determinó Tg a las 6-8 semanas de la cirugía mediante método Immulite 2000 Siemens, con sensibilidad funcional de 0,5 ng/ml. Los pacientes han sido seguidos durante un mínimo de 5 años (media $7,46 \pm 2,78$ años) o hasta detección de recidiva. Al final del seguimiento se analiza su situación clínica según la estratificación dinámica del riesgo. Se excluyeron pacientes con anticuerpos antitiroglobulina positivos.

Resultados: 152 pacientes presentaron Tg < 0,5 ng/ml, de los que recidivaron 5 (3,3%) y 134 (88,2%) presentaron respuesta excelente al tratamiento al final del periodo de seguimiento. De 37 pacientes que tenían Tg 0,5-2 ng/ml, recidivaron 6 (16,2%) y tuvieron respuesta excelente 22 (59,5%). De 35 pacientes con Tg > 2 ng/ml, recidivaron 17 (48,6%) y 15 (42,9%) presentaron respuesta excelente. El tiempo medio hasta la recidiva fueron 36 meses en los pacientes con Tg < 2 ng/ml y de 26, 4 meses en aquellos con Tg \geq 2 ng/ml ($p = ns$).

Conclusiones: 1. La Tg postoperatoria ayuda a predecir el riesgo de recidiva del CDT, por lo que debería utilizarse de manera rutinaria en la evaluación posquirúrgica de estos pacientes. 2. En nuestra

casuística, niveles de Tg > 2 ng/ml predicen un riesgo elevado de recidiva a largo plazo, por lo que deberían intensificarse las medidas terapéuticas y vigilancia.

58. METÁSTASIS TIROIDEAS

L. Ruiz Arnal, L. Garaizabal Azkué, O. Pérez Alonso, L. Isasa Rodríguez, M.Á. Antón Miguel, L. Pérez García, N. González Cabrera, C.R. Fuentes Gómez, V. Arosa Carril y G.F. Maldonado Castro

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Árbata. Vitoria.

Introducción: Las metástasis (mtx) en el tiroides son muy infrecuentes, sólo un 1,4%-3% de los cánceres tiroideos. Los tumores primarios más frecuentes son los de riñón, pulmón, cabeza y cuello, y mama.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con mtx tiroideas en el HUA entre 2011 y 2020.

Resultados: Se hallaron 4 pacientes con mtx tiroideas. Todos con diagnóstico previo de un cáncer de otro origen: un carcinoma renal de células claras, uno escamoso de cuerda vocal, y dos no microcíticos pulmonares. El estudio tiroideo se hizo por detectarse un nódulo tiroideo en un escáner de estadiaje en el primero, y por aparición de bultoma cervical en el resto. Las características ecográficas fueron: nódulo sólido de contornos irregulares con microcalcificaciones en el primero; bocio multinodular endotorácico con desviación traqueal en el segundo; en el tercero alteración difusa de la ecogenicidad en lóbulo izquierdo e istmo y adenopatías; y en el cuarto bocio difuso con adenopatías. En el caso del escamoso de cuerda vocal, la PAAF tiroidea fue de mtx de dicho origen, y se trató con radioterapia-quimioterapia (QT). En el caso del carcinoma renal, la PAAF fue de benignidad, y la anatomía patológica (AP) de la tiroidectomía demostró que se trataba de una mtx, quedando tras dicha cirugía en remisión completa. En el caso de uno de los carcinomas pulmonares, la PAAF fue de carcinoma de origen tiroideo y la AP definitiva mostró una mtx de origen pulmonar, el estudio de estadiaje objetivó otras mtx y se trató con QT. En el cuarto paciente, la biopsia hablaba de mtx de origen pulmonar, y dado que presentaba mtx en otras localizaciones, fue remitido a QT.

Conclusiones: Hay que tener en cuenta la posibilidad de mtx tiroideas a la hora de estudiar un bocio o un nódulo tiroideo, especialmente en aquellos paciente con un carcinoma primario conocido. Su manejo dependerá del tipo de tumor primario y de la presencia de metástasis en otras localizaciones, no estando claro si la resección de estas metástasis aumenta la supervivencia.

59. ¿QUÉ OPINAN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES DE LOS PROFESIONALES Y SERVICIOS SANITARIOS QUE LES ATIENDEN? ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL

J.J. Díez¹ y J.C. Galofré²

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. IDIPHISA. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro. Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. ²Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Área de Conocimiento de Tiroides de la SEEN. Servicio de Endocrinología. Clínica Universidad de Navarra. IdiSNA. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Nuestro objetivo fue cuantificar la satisfacción con diferentes aspectos de la atención sanitaria percibida por los pacientes con cáncer de tiroides.

Métodos: Se diseñó una encuesta anónima, alojada en la web, para pacientes con cáncer de tiroides. Las preguntas se dirigieron a

obtener información demográfica, clínica y sobre la satisfacción con los especialistas, los servicios sanitarios donde les habían atendido y la información que habían recibido sobre su enfermedad. El nivel de satisfacción se cuantificó mediante una escala de 1 a 5. Los valores ≥ 4 se consideraron como de alto grado de satisfacción.

Resultados: Obtuvimos respuestas de 485 pacientes (edad media 43,4 años, 88% mujeres) procedentes de todo el territorio español. El 52,5% mostró una satisfacción global alta con los especialistas que les habían atendido. Los mejor valorados fueron cirujanos, oncólogos y endocrinólogos. El 56,5% de los encuestados manifestó una alta satisfacción con los centros y servicios sanitarios. Los servicios mejor valorados fueron los de radioterapia, cirugía y análisis clínicos. Finalmente, la proporción de pacientes que mostró satisfacción alta con la información recibida alcanzó sólo el 42,5%. La presencia de complicaciones de la enfermedad o su tratamiento se relacionó de forma inversa con la satisfacción mostrada con los especialistas y la información recibida. La satisfacción con los servicios sanitarios se relacionó de forma directa con el nivel educativo e inversamente con el tiempo de evolución de la enfermedad.

Conclusiones: Los resultados de esta encuesta muestran un elevado nivel de satisfacción percibida por los pacientes con cáncer de tiroides en la mayoría de las áreas investigadas. Sin embargo, la satisfacción de los pacientes podría mejorarse en algunas áreas, como en lo que respecta a la información que se les proporciona sobre su enfermedad.

Agradecimientos: a la junta directiva de AECAT a los pacientes que amablemente contestaron la encuesta.

60. UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA TIROIDEA CON SESTAMIBI EN EL CRIBADO DE MALIGNIDAD EN PACIENTES CON NÓDULO TIROIDEO CON PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON HISTOLOGÍA INDETERMINADA

Á. Campos Jiménez¹, R. Ruano Esteban¹, M. Hernández García¹, M.C. de la Fuente Juárez², F. Herrerías González², M.D. Santos Rey¹, M. Bueno Diez¹, J. Suárez Balaguer¹, M. Zorzano Martínez¹ y F. Rius Riu¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Cirugía general. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Objetivos: Determinar la utilidad diagnóstica de la gammagrafía tiroidea con tecnecio 99 (Tc99) sestamibi para el cribado de malignidad en nódulos tiroideos con citología de patrón folicular moderadamente celular o indeterminado (Bethesda III).

Métodos: 52 pacientes (39 mujeres, 75%) con una media de edad de $56,2 \pm 13,7$, con al menos un nódulo tiroideo y resultado citológico indeterminado (folicular moderadamente celular) sometidos a exéresis quirúrgica (16 tiroidectomía total, 15 hemitiroidectomía izquierda, 13 hemitiroidectomía derecha, 7 hemitiroidectomía derecha e istmectomía, 1 istmectomía) entre 2019 y 2020. En cada paciente solo se considera un nódulo. La cirugía se llevó a cabo de forma independiente al resultado de la gammagrafía.

Resultados: En 39 casos, la gammagrafía con sestamibi resultó captante para el nódulo estudiado; de éstos, el estudio anatomopatológico mostró 8 casos de carcinoma papilar (20,5%, en 3 ocasiones un microcarcinoma), 15 hiperplasia nodular, 9 adenoma, 5 tiroiditis linfocítica y 2 NIFT. De los 13 casos restantes, en los que el nódulo resultó no captante, en solo 1 caso (7,6%) se correspondió con un microcarcinoma papilar, siendo el resto de histologías benignas. De este modo, una captación positiva en la gammagrafía tiroidea con sestamibi tiene una sensibilidad del 88,8% y una especificidad del 27,9% en el diagnóstico de carcinoma tiroideo, con un valor predictivo positivo del 20,5% y un valor predictivo negativo del 92,3%.

Conclusiones: La gammagrafía con sestamibi es una prueba de utilidad en el manejo clínico de nódulos tiroideos con diagnóstico

citológico indeterminado. La ausencia de captación gammagráfica permitirá afirmar con seguridad que estamos ante un nódulo con un diagnóstico histológico de benignidad. Sin embargo, la captación gammagráfica positiva no permite discriminar con seguridad entre patología tiroidea benigna y maligna.

61. PREVALENCIA DE MALIGNIDAD EN NÓDULOS TIROIDEOS DETECTADOS EN EL EMBARAZO

M.D. Ollero García-Agulló¹, M. Toni García¹, E. Anda Apiñaniz², J.P. Martínez de Esteban², J. Pineda Arribas² y P. Munárriz Alcauz²

¹Sección de Endocrinología. Hospital García Orcoyen. Estella.

²Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: Se desconoce si el embarazo se asocia a una mayor incidencia de nódulo tiroideo y de cáncer de tiroides. El objetivo de este trabajo es describir las características y la frecuencia de malignidad de los nódulos tiroideos detectados mediante ecografía cervical en mujeres embarazadas.

Métodos: Estudio prospectivo observacional de 400 gestantes sin antecedentes personales de patología tiroidea. Se realizó ecografía tiroidea en el primer trimestre y determinación de tirotrópica (TSH), tiroxina libre (T4l) y anticuerpos anti peroxidasa y antitiroglobulina. Los nódulos tiroideos detectados se evaluaron siguiendo las recomendaciones habituales de práctica clínica, basadas en las guías de la Asociación Americana de Tiroides (ATA). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 20.

Resultados: Se detectaron nódulos en 115 gestantes (28,8%): 1 nódulo (n = 56), 2 nódulos (n = 27), ≥ 3 nódulos (n = 32). El tamaño del nódulo único/dominante era < 5 mm en el 44,8% (n = 55); 5-10 mm en el 33,9% (n = 39); y > 10 mm en el 18,3% (n = 21). Los nódulos eran palpables en 10 gestantes. La presencia de nódulos tiroideos se asoció a mayor edad ($p = 0,008$) y a cifras de TSH inferiores en los 3 trimestres ($p < 0,001$; $p = 0,001$ y $p = 0,041$ respectivamente). Los nódulos se describieron como sólidos (n = 23), mixtos (n = 29) y quísticos (n = 63). La clasificación ecográfica ATA 2015 del nódulo único/dominante fue: Benigno (n = 65); Muy baja sospecha (n = 25); Baja sospecha (n = 19); Sospecha intermedia (n = 4); Alta sospecha (n = 2). Se realizó estudio citológico en 13 mujeres con los siguientes resultados: Bethesda II (n = 9), Bethesda IV (n = 2) y Bethesda VI (n = 2). Se intervinieron quirúrgicamente 5 pacientes, siendo el resultado anatomopatológico definitivo compatible con carcinoma papilar de tiroides en 3 de ellas (2,6% de las gestantes con nódulos).

Conclusiones: La presencia de nódulos tiroideos es frecuente en gestantes, siendo la mayoría de ellos de escasa significación clínica (nódulos quísticos infracentimétricos). La frecuencia de malignidad en nuestra serie fue baja.

62. DESCRIPCIÓN DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS TRATADOS CON INMUNOTERAPIA: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

C.M. Jiménez Martínez¹, L. García Blasco¹, B. Riesco Montes², A.M. Soler Garrigós² y J.J. Alfaro Martínez¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Oncología Médica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: En los últimos años ha habido un aumento en el uso de la inmunoterapia (IT) para el tratamiento de tumores avanzados. Entre los efectos secundarios asociados a IT se han descrito alteraciones en la función tiroidea.

Métodos: Estudio retrospectivo. Se recogieron pacientes tratados con IT en el servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete desde enero 2016 hasta enero 2020. Se analizaron datos demográficos, relacionados con el tumor, IT utilizada, la aparición de alteración en la función tiroidea durante el tiempo con IT, los ciclos recibidos y tiempo transcurrido hasta la tiroidopatía. Objetivo: aparición y tiempo hasta tiroidopatía.

Resultados: Se recogieron 146 pacientes, 26,7% mujeres y 73,3% hombres, con edad media al diagnóstico de 60 años. La localización más frecuente del tumor primario fue pulmón (55,5%) seguida de piel (16,4%) y urotelial (11%). La histopatología más frecuente fue adenocarcinoma (35,6%), seguido de epidermoide (26%) y melanoma (22,6%). Un 61% llevaba nivolumab, 24,6% pembrolizumab, 11% atezolizumab y 3,4% ipilimumab. 19 pacientes tenían hipotiroidismo diagnosticado previamente al inicio de la IT. Se objetivó alteración de la función tiroidea en 39 pacientes (26,7%) tratados con IT. La alteración tiroidea más frecuente fue el hipotiroidismo subclínico en 19 casos (49%), seguido de la tiroiditis silente en 11 pacientes (28%), del hipotiroidismo primario en 7 de ellos (18%) y del hipertiroidismo subclínico en 2. La media de ciclos recibidos hasta desarrollar la endocrinopatía fue de 6 y el tiempo transcurrido de 14 semanas. Solo en 2 pacientes el desarrollo de la endocrinopatía supuso un retraso de la IT.

Conclusiones: Las alteraciones tiroideas son frecuentes en los pacientes oncológicos tratados con IT. La alteración tiroidea más frecuente es el hipotiroidismo subclínico. Es recomendable vigilar la función tiroidea en pacientes tratados con estos fármacos.

SUPRARRENALES, GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL

63. TEST DE NUGENT EN INCIDENTALOMA SUPRARRENAL Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

L. Casamayor Escriba, S. Tenés Rodrigo, J. Caudet Esteban y J.F. Merino Torres

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción: El test de Nugent se basa en que la administración de 1 mg dexametasona nocturno no produce inhibición de la secreción de cortisol en pacientes con hipercolesterolemia endógena. Es una prueba extendida ya que se puede realizar de forma ambulatoria.

Objetivos: Determinar si hay relación en la población seguida en nuestro hospital por incidentaloma suprarrenal entre un resultado negativo o positivo en el test de Nugent (puntos de corte 1,8 mg/dl y 3 mg/dl) y el IMC, la prevalencia de hipertensión (TAS > 140 mmHg o medicación antihipertensiva), de diabetes mellitus tipo 2 o de hipercolesterolemia (LdL > 130 mg/dl o toma de hipocolesterolémiantes).

Métodos: Estudio unicéntrico. Se midieron variables clínicas y analíticas. Para análisis estadístico se ha usado SPSS. Se ha empleado el test de t-Student para muestras independientes. En total se incluyeron 159 pacientes.

Resultados: La población de nuestro estudio muestra los siguientes valores descriptivos: edad media 61 años, IMC 28,86 Kg/m², diabetes mellitus 23,8%, hipercolesterolemia 42,3%, hipertensión 47,1%. El 29,56% de los test de Nugent fueron negativos (cortisol plasmático a primera hora de la mañana < 1,8 mg/dl). El 64,22% cuando se usaba un punto de corte de < 3 mg/dl. Los pacientes que no suprimían con el test de Nugent con los puntos de corte definidos (< 1,8 mg/dl y

< 3 mg/dl) mostraban un IMC similar a los pacientes que suprimían (p = 0,825, p = 0,720), no había diferencias en cuanto a la prevalencia del hipercolesterolemia (p = 0,464, p = 0,618), ni tampoco en cuanto a la prevalencia de diabetes mellitus (p = 0,147, p = 0,471). Sí que se encontraron diferencias entre los grupos en los dos puntos de corte en cuanto a la prevalencia de hipertensión (p = 0,016, p = 0,034).

Conclusiones: Se observa una asociación positiva entre la HTA, definida en este caso como TAS > 140 mmHg o el uso de medicación antihipertensiva y un resultado positivo (no supresión) en el test de Nugent.

64. MAYOR RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO QUE EN PACIENTES CON HTA ESENCIAL EMPAREJADOS POR EDAD, SEXO Y GRADO DE HTA

M. Fernández-Argüeso¹, N. Bengoa Rojano¹, E. Pascual Corrales¹, A. García Cano², L. Mendiguchía² y M. Araujo-Castro¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Bioquímica Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Estudiar las diferencias en la prevalencia, riesgo y grado de control de distintas comorbilidades cardiometabólicas en pacientes con hiperaldosteronismo primario (HAP) e HTA esencial emparejados por edad, sexo y grado de HTA.

Métodos: Estudio de casos y controles de base secundaria (pacientes con HAP en seguimiento en el HURC entre el 2018-20). Los controles fueron pacientes con incidentalomas adrenales no funcionantes (test de Nugent < 1,8 µg/dl) con HTA esencial, emparejados por edad, sexo y cifras de TAS y TAD al diagnóstico. Los análisis estadísticos se realizaron con STATA.15. La comparación de medias se realizó con la t-Student y la de proporciones con la χ^2 .

Resultados: Se incluyeron 50 HAP y 50 controles. No hubo diferencias en edad (p = 0,251), sexo (p = 0,768), TAS (p = 0,297) ni TAD al diagnóstico (p = 0,888). Los pacientes con HAP presentaron una mayor prevalencia de insuficiencia renal crónica (IRC) (18,4% vs 2,1%, p = 0,008) que los controles. No se detectaron diferencias en la prevalencia de diabetes (p = 0,913), dislipemia (p = 0,228), obesidad (p = 0,456), enfermedad cardiovascular (p = 0,315) ni cerebrovascular (p = 0,327) ni en su grado de control (p > 0,05). Tras un seguimiento de 3,8 ± 4,1 años, todos los pacientes recibieron tratamiento antihipertensivo y 10 HAP sometidos a adrenalectomía. Los pacientes con HAP presentaron un mayor deterioro de la función renal (descenso tasa de filtrado glomerular (MDRD-4) -17,6 ± 3,1 vs -2,8 ± 1,8 ml/min/1,73 m², p < 0,000) que los controles. No hubo diferencias en el grado de control de la TAS (p = 0,840), TAD (p = 0,191) ni en el riesgo de desarrollar otras comorbilidades ni grado de control.

Conclusiones: Los pacientes con HAP presentaron una prevalencia de IRC diez veces mayor que aquellos con HTA esencial emparejados por edad, sexo y grado de HTA. Además, el riesgo de deterioro de la función renal a lo largo del seguimiento fue significativamente mayor e independiente del grado de control tensional.

65. EVOLUCIÓN DEL PERFIL CARDIOMETABÓLICO A LARGO PLAZO EN EL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. DIFERENCIAS ENTRE EL TRATAMIENTO MÉDICO Y QUIRÚRGICO EN UNA SERIE DE 51 CASOS

N. Bengoa Rojano, M. Fernández Argüeso, E. Pascual Corrales, A. García Cano, L. Jiménez Mendiguchía y M. Araujo-Castro

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Analizar si existen diferencias en el perfil cardiometabólico de los pacientes con hiperaldosteronismo primario (HAP), según el tratamiento primario recibido, médico o quirúrgico.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con HAP atendidos en el HURC entre el 2018-19. El análisis estadístico se realizó con STATA 15. La comparación de medias se realizó con la U de Mann-Whitney y la de proporciones con el χ^2 .

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes, con una edad de $57,4 \pm 13,8$ años y un 44% de mujeres. El 54,9% presentaban formas unilaterales. Se realizó una adrenalectomía unilateral en 10 pacientes y tratamiento médico en 41. Al diagnóstico no existían diferencias entre ambos grupos en edad ($p = 0,321$), número de comorbilidades ($p = 0,932$), grado de control ($p > 0,05$), incluyendo TAS ($p = 0,852$) y TAD ($p = 0,936$), ni número de fármacos antihipertensivos ($p = 0,947$). Tras un seguimiento de $4,2 \pm 4,5$ años no se observaron diferencias entre el grupo de tratamiento quirúrgico y médico en el riesgo de desarrollar diabetes (0% vs 6,7%, $p = 0,453$), dislipemia (33,3% vs 14,3%, $p = 0,289$), insuficiencia renal crónica (0% vs 10,3%, $p = 0,374$) ni eventos cardiovasculares (0% vs 3,1%, $p = 0,613$). El riesgo de hipertrofia ventricular, obesidad y eventos cerebrovasculares fue del 0% en ambos grupos. De los 10 pacientes intervenidos, en 4 se logró la curación de la HTA. No hubo diferencias en el grado de control de la TAS ($146,8 \pm 9,1$ vs $142,9 \pm 2,6$ mmHg, $p = 0,755$), TAD ($86,5 \pm 3,1$ vs $84,8 \pm 1,8$ mmHg, $p = 0,300$), ni el porcentaje de pacientes con TA < 140/90 (80% vs 80,8%, $p = 0,968$), pero los pacientes operados necesitaron menos fármacos antihipertensivos ($1,5 \pm 0,3$ vs $3,0 \pm 0,2$, $p = 0,010$).

Conclusiones: La curación de la HTA ocurrió en el 40% de los HAP intervenidos, no demostrándose superioridad en cuanto a beneficios en el perfil cardiometabólico frente al tratamiento médico. No obstante, tras la cirugía se evidenció un descenso del número de fármacos antihipertensivos necesarios para alcanzar un adecuado control.

66. EVOLUCIÓN DE LAS COMORBILIDADES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE CUSHING DESPUÉS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

B. Torres Torres^{1,2}, I. Rodríguez Polo², K.B. Sendin Plaar^{1,2}, R. Jiménez Sahagún^{1,2}, G. Díaz Soto^{1,2}, E. Delgado García^{1,2}, A. Ortolá Buiges^{1,2}, J.J. López Gómez^{1,2}, E. Gómez Hoyos^{1,2} y D.A. de Luis Román^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Instituto de Endocrinología y Nutrición. Universidad de Valladolid.

Introducción: El tratamiento de elección en el síndrome de Cushing endógeno (SC) es preferentemente quirúrgico. El objetivo es revisar la evolución de comorbilidades asociadas en estos pacientes, después del tratamiento quirúrgico.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, de los 17 pacientes con diagnóstico de SC intervenidos, que estaban en seguimiento activo a día 31 de diciembre 2019, en consultas de Endocrinología (CE). Se recogieron datos de anamnesis, exploración física (EF), densidad mineral ósea (DMO) y analíticos.

Resultados: De los 17 pacientes con SC: 13 eran mujeres (74,5%), con una edad de 42 años (RIQ 21,7) y un seguimiento de 5,1 años (RIQ 5,6). El motivo de derivación a CE fue: sospecha de SC (40%), diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico (20%), obesidad (13%) y otras causas (27%). En la primera consulta, en la EF destacaba la presencia de: cara luna llena (66,7%), miopatía proximal (53,8%), estrías rojo-vinosas (41,7%), giba de búfalo (41,7%) y fragilidad capilar (33,3%). Además, el 47% de los pacientes tenía alteración del metabolismo de la glucosa, un 41,2% HTA y un 20% osteoporosis. Con un cortisol libre urinario de $306,8 \mu\text{g}/\text{dl}$ (RIQ 1703) y un test de Nugent de $18,2 \mu\text{g}/\text{dl}$ (RIQ 12,3). 10 pacientes (58,8%)

fueron diagnosticados de SC hipofisario (EC), 4 (23,5%) de SC adrenal y 3 (17,7%) de SC ectópico. 3 pacientes con EC, precisaron relQ por recidiva. 4,7 años (RIQ 4,3) tras la IQ, hubo, respecto a preIQ, un descenso de: IMC ($27,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (RIQ 5,7) vs $25,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (RIQ 6,9), $p < 0,05$), HbA1c (6,2% (RIQ 2,0) vs 5,9% (RIQ 0,9) $p < 0,05$), y cifras de presión arterial diastólica (PAD) (83 mmHg (RIQ 26) vs 80 mmHg (RIQ 19) $p < 0,05$); y un aumento de DMO en columna Lumbar ($0,97 \text{ g}/\text{cm}^2$ (RIQ 0,3) vs $1,00 \text{ g}/\text{cm}^2$ (RIQ 0,26), $p < 0,05$).

Conclusiones: Menos del 50% de los pacientes fueron remitidos a CE por sospecha de SC. Siendo la EC la etiología más frecuente y la única que presentó recidiva. El diagnóstico y tratamiento de SC, permitió una mejoría de las comorbilidades asociadas.

67. THE SAFETY AND EFFECTIVENESS PROFILE OF MEDICAL THERAPY FOR CUSHING'S SYNDROME: A DESCRIPTIVE ANALYSIS

D. Ramalho, S. Correia, H. Alves, C. Machado, P. Tavares and M.J. Oliveira

Endocrinology and Nutrition. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. Vila Nova de Gaia.

Introduction: Cushing's Syndrome (CS) is a condition caused by chronic exposure to excessive levels of cortisol. If left untreated, the mortality rate is high, mainly due to cardiovascular complications. Surgery is the gold-standard treatment with few related risks and complications. When surgery is contraindicated or unsuccessful, steroid inhibitors (SI) are commonly used as medical treatment.

Methods: Retrospective and descriptive review of patients with CS treated with SI.

Results: Six patients were included, mean age of 48.3 ± 19.0 years. Five patients had a diagnosis of Cushing's Disease and one had an adrenal adenoma. Five patients (83.3%) were treated with ketoconazole and 1 (16.7%) with metyrapone, with a median duration of treatment of 15 months (3-39 months). Four patients received ketoconazole as a post-surgical treatment, due to persistence of the disease. The patient with the adrenal adenoma refused adrenalectomy and opted for treatment with ketoconazole. Metyrapone was prescribed in one patient that presented with high surgical risk and refused surgery. The average dose of ketoconazole was 480.0 ± 303.3 mg daily, and the dose of metyrapone was 1,500 mg daily. In the last follow-up visit, regarding 24h urinary cortisol levels, 2 patients had normal levels, 2 had a reduction of at least 25% from basal levels and 2 still have pending results. Five patients (83.3%) showed improvement in body mass index (BMI) and all reported satisfaction with the treatment. Both drugs were well tolerated with mild side effects reported in 3 patients: 2 (33.3%) referred nausea and 1 (16.7%) asthenia. No patient presented with liver toxicity, with regular levels of transaminases in all patients.

Conclusions: Treatment of CS is challenging, especially when surgery fails. Medical treatment is a reasonable option in patients with uncontrolled disease. Ketoconazole and metyrapone are effective drugs for CS management, with acceptable side effects.

68. CARCINOMA DE CORTEZA SUPRARRENAL: REVISIÓN DE 16 CASOS EN HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (HCUV)

M. Ávila Fuentes¹, S. Martínez Hervás¹, A. Bartual Rodrigo¹, A.M. Peris Alfonso¹, N.Y. Wu Xiong¹, M. Civera Andrés¹, J. Ferri Císcar¹, R.M. Casañ Fernández¹, F.J. Ampudia Blasco¹ y J.T. Real Collado¹

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: El carcinoma de corteza suprarrenal (CCS) es un tumor raro con una incidencia baja. Es un cáncer muy agresivo que supone el 0,2% de las muertes por cáncer. El conocimiento actual se basa en series de casos y opinión de expertos.

Métodos: Estudio retrospectivo de 16 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de CCS tratados en el HCUV entre los años 2005 y 2019.

Resultados: Edad media al diagnóstico 53,5 años (de 12 a 85 años) con mayor incidencia en mujeres. HTA al diagnóstico en 80% de los casos. Forma de presentación: 10% síntomas inespecíficos (mareo, desorientación, etc.), 20% incidentalomas, 30% síntomas locales (dolor/hinchazón abdominal) y 40% síntomas hormonales (hirsutismo, síndrome de Cushing, etc.). Estudio hormonal prequirúrgico: 73% hipercortisolismo (cortisol medio de 23,7 µg/dl), 16% hiperandrogenismo, 6,25% hiperaldosteronismo. Diagnóstico: TAC abdominal en todos, 4 de ellos RMN abdominal como estudio prequirúrgico. TAC torácico en el 80% como estudio de extensión. Rastreo óseo y TC craneal si clínica de afectación. PAAF en 4 pacientes no candidatos a cirugía. Estadío: estadio I - > 6,25%, estadio II - > 8,75%, estadio III - > 31,25%, estadio IV - > 43,75%. Metástasis al diagnóstico en el 43% (más frecuentes pulmonares). Tratamiento: en enfermedad localizada se realizó cirugía en el 43,75% como tratamiento curativo, de los que el 42,85% recibieron tratamiento coadyuvante con mitotane (en los que se observó mayor tiempo libre de enfermedad hasta recidiva). En enfermedad avanzada 2 casos se trataron con cirugía citoreductora, 14 con mitotane y 11 de ellos con quimioterapia. Recurrencia del 100% con supervivencia media de 19 meses (en enfermedad localizada 32,5 meses y en enfermedad avanzada 5,5 meses).

Conclusiones: Hoy en día sigue habiendo escaso conocimiento sobre CCS, con tratamientos poco eficaces y bajas supervivencias. Es necesario valorar mitotane como tratamiento adyuvante y la investigación con terapias dirigidas.

69. SERIE CASOS CARCINOMA ADRENOCORTICAL ÚLTIMOS 5 AÑOS EN EL ÁREA HOSPITAL GENERAL VALENCIA

S. Franch Salvador¹, M. López Merseguer¹, A. Sánchez Lorente¹, B. Voltas Arribas¹, C. García González², M. Tolosa Torrens¹, J.C. Ferrer García y C. Sánchez Juan¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Oncología Médica. Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: El carcinoma adrenocortical (CAC) tiene baja incidencia, mayoritariamente esporádico (base molecular no esclarecida). Su forma de presentación más frecuente es la hiperproducción hormonal, efecto masa abdominal e incidentaloma. Se debe descartar la hiperproducción hormonal y realizar TAC abdominopélvico. El diagnóstico de confirmación es histopatológico y panel inmunohistoquímico (IHQ). El tratamiento en enfermedad localizada es la cirugía ± tratamiento adyuvante con mitotane/RT. En la enfermedad avanzada se opta por mitotane ± EDP.

Objetivos: Revisión epidemiológica de los últimos casos de CAC en el área Hospital General de Valencia (350.000 hab).

Resultados: Con una incidencia de 0,8 casos/año, edad 44-75 años y distribución 50% entre varón y mujer. Con sd. constitucional como forma de presentación en 3/4 casos e ICC de debut en uno de ellos secundario a hipercortisolismo (siendo el único caso de hiperproducción hormonal). Tamaños comprendidos entre los 5 y los 15 cm. Todos los casos con afectación adenopática y dos de ellos con metástasis. La anatomía patológica informó en 3/4 casos de carcinoma pobremente diferenciado, Ki67 > 20% en 3/4 casos y panel IHQ no concluyente. Sólo un paciente fue candidato de cirugía más mitotane adyuvante, dos recibieron mitotane monoterapia y una paciente se desestimó tratamiento ya que al diagnóstico presenta shock sép-

tico de foco urinario siendo la causa del exitus. Solo el paciente intervenido permanece vivo con un intervalo libre de enfermedad de 3 años; los otros tres casos presentaron una supervivencia media de 2 meses.

Conclusiones: El CAC presenta muchas limitaciones en su investigación debido a su baja incidencia. Tiene una gran variabilidad clínica en su forma de presentación que dificulta su sospecha clínica inicial. Es preciso investigar en los CAC avanzados los marcadores predictivos de respuesta a mitotane o mitotane-EDP y en nuevas terapias, dado que en la actualidad las tasas de respuesta son menores al 25%.

70. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO CORTICOIDEO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA (ISP). DATOS DEL REGISTRO NACIONAL MULTICÉNTRICO DE ISP DEL GRUPO ADRENOSSEN

M. Calatayud Gutiérrez¹, M. Araujo Castro², M.P. de Miguel Nova³, J.C. Percovich Hualpa⁴, R. García Centeno⁴, A. Sirvent⁵, P. Parra Ramírez⁶, P. Gracia Gimeno⁷, P. Martín Rojas-Marcos⁶ y F.A. Hanzu⁸

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ⁶Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁷Endocrinología y Nutrición. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ⁸Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La ISP requiere tratamiento corticoideo de por vida pudiendo asociar complicaciones cardiovasculares y óseas. Nuestro objetivo es analizar la morbilidad relacionada con el tratamiento en pacientes con ISP.

Métodos: Estudio retrospectivo y multicéntrico en 7 hospitales españoles.

Resultados: 179 pacientes (64% mujeres), edad 55 ± 21, seguimiento medio 18,4 (6,8-42,6) y edad al diagnóstico 37 ± 22,4 años. La principal etiología fue autoinmune (50,8%) y el glucocorticoide más utilizado hidrocortisona con dosis media al inicio 25,6 ± 8,6 mg/día y 15,2 ± 6,2 mg/día (p = 0,000) tras seguimiento. Al diagnóstico 24,6% presentaba ≥ 1 comorbilidades, que se asoció con la edad (OR = 1,1, IC95% = 1,03-1,08, p < 0,001): 16,7% obesidad, 12,9% dislipemia, 12,9% hipertensión arterial (HTA), 4,7% diabetes mellitus 2 (DM2) y 4,1% osteoporosis. Tras el seguimiento, 13,4% desarrollaron DM2, 13,10% HTA, 18,4% dislipemia, 10,2% obesidad, 27,0% osteoporosis y 6,9% fracturas. Un 5,3% sufrieron algún evento cardiovascular. El desarrollo de comorbilidades se asoció de forma independiente a mayor edad (46,4 ± 2,19 vs 30,2 ± 2,29 años, p < 0,0001) y tiempo de evolución (20,2 ± 1,74 vs 16,1 ± 1,22 años, p = 0,047). El riesgo de desarrollar DM2 se asoció con la dosis de glucocorticoide al diagnóstico (30 ± 1,9 vs 23 ± 1 mg/día, p = 0,005) y de obesidad con mayor IMC al diagnóstico (26,4 ± 1,37 vs 23,3 ± 0,47 kg/m², p = 0,038). No se encontró asociación con el tipo de glucocorticoide, la posología ni la dosis de fludrocortisona para ninguna de las comorbilidades. 28,8% presentaron ≥ 1 crisis adrenales, que no se relacionó con la dosis ni tipo glucocorticoide.

Conclusiones: En nuestro medio, los pacientes con ISP están en tratamiento en su mayoría con hidrocortisona en dosis bajas sin asociar mayor riesgo de riesgo crisis adrenal. La presencia de comorbilidades relativas al tratamiento se asocia con la edad y el tiempo de evolución. Las dosis de glucocorticoide al diagnóstico pueden influir en el desarrollo de DM2.

71. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MANEJO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA (ISP). DATOS DEL REGISTRO NACIONAL MULTICÉNTRICO DE ISP DEL ADRENOSSEN

M. Gutiérrez Oliet¹, R. García Centeno², J.C. Percovich Hualpa², M. Araujo Castro³, A. Sivent⁴, M.P. de Miguel Novoa⁵, P. Gracia Gimeno⁶, P. Parra Ramírez⁷, P. Martín Rojas-Marcos⁷ y M. Calatayud Gutiérrez¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ⁵Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁶Endocrinología y Nutrición. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ⁷Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La ISP es una enfermedad rara consecuencia del déficit de gluco y mineralocorticoides. Nuestro objetivo es analizar la etiología, características y tratamiento de la ISP en España.

Métodos: Estudio retrospectivo y multicéntrico en 7 hospitales españoles.

Resultados: 179 pacientes (64% mujeres) con edad 55 ± 21 , seguimiento medio $18,4$ (6,8-42,6) y edad al diagnóstico $37 \pm 22,4$ años. La etiología fue: 50,8% autoinmune (AI), 16,8% posquirúrgica, 16,2% hiperplasia adrenal congénita (HAC), 7,3% tuberculosis y 8,9% otras. El 52,8% de los pacientes con ISPA asociaron otra patología AI vs 10,3% en otras etiologías ($p < 0,001$), principalmente hipotiroidismo (58,2%), que precedió al diagnóstico de ISPA en un 64,2%. Al diagnóstico la hidrocortisona (HC) fue el glucocorticoide (GC) de elección (71,1%), dosis media $25,6 \pm 8,6$ mg/día, seguido de prednisona (7,23%), dosis media $19,5 \pm 10,1$ mg/día. Durante el seguimiento en 31 pacientes se cambió de GC y la dosis en 106, con reducción significativa a $15,2 \pm 6,2$ mg/día ($p = 0,000$). El cambio se debió: 33,7% clínica, 24,3% efectos adversos y 20,3% hallazgos analíticos. La posología más utilizada fue desayuno-comida-merienda o desayuno-merienda (46,3%), 70 pacientes (28 con HAC) recibían una dosis de GC en cena. El 56,4% recibieron fludrocortisona al diagnóstico y 71,5% tras el seguimiento con tendencia al aumento la dosis (0,098 mg/día vs 0,108 mg/día, $p = 0,098$). El 97,1% de los pacientes han recibido educación terapéutica, 92,7% disponía de informe con indicaciones en situaciones de estrés, 49,1% de tarjeta de emergencia y 28,8% de viales de HC en domicilio.

Conclusiones: En nuestro medio, la ISPA es la etiología más frecuente y asocia otras enfermedades AI en la mitad de los casos. La práctica clínica habitual se corresponde con las recomendaciones de las guías clínicas y es similar en los diferentes centros. Sería necesario incluir más centros en el registro nacional para tener un "mapa" más fidedigno del manejo de la ISP en España.

72. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO: CARACTERÍSTICAS ENDÓCRINO-METABÓLICAS PRECONCEPCIONALES Y SU CORRELACIÓN CON LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y NEONATALES

C. Fux Otta^{1,2}, N. Ramos¹, H. Lucchini³, M. Ñañez⁴, M. di Carlo¹ y G. Iraci⁵

¹Departamento de Endocrinología y Diabetes; ²Instituto Universitario de Medicina Reproductiva (IUMeR); ³Cátedra de Clínica Obstétrica y Perinatología; ⁴II Cátedra de Ginecología Clínica; ⁵Cátedra de Farmacología Aplicada I y II. Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP), caracterizado por hiperandrogenismo (H), oligoanovulación (O) y/u ovarios poliquísticos (P), está asociado a un aumento de complicaciones obstétricas y neonatales. Sin embargo, existe controversia sobre las variables predictoras de dichas complicaciones. Objetivo: evaluar las características clínicas del SOP y su correlación con los resultados perinatales.

Métodos: Estudio clínico de casos y controles. Estudiamos 183 embarazadas entre 18-35 años, primigestas, de embarazos únicos y espontáneos, divididas en dos grupos: Grupo SOP ($n = 87$): Fenotipo A (H+O+P) $n = 53$; B (H+O) $n = 9$; C (H+P) $n = 16$; D (O+P) $n = 9$ y Grupo Control (sin H, O ni P) $n = 96$. Analizamos las características clínicas y bioquímicas pre conceptuales (edad, antropometría, PTOG, insulinemia, perfil lipídico, andrógenos, gonadotrofinas), registramos durante la gestación: ganancia ponderal, presión arterial y PTOG; así como características obstétricas-neonatales.

Resultados: Las complicaciones obstétricas y neonatales (diabetes gestacional, hipertensión, prematuridad y pesos extremos al nacer) fueron significativamente mayores en el Grupo SOP respecto al Control (86 vs 32%, $p = 0,007$), a pesar de no tener diferencias en la edad, IMC ni ganancia ponderal durante el embarazo. El fenotipo A del SOP fue el más comprometido en la ocurrencia de abortos tempranos, diabetes gestacional e hipertensión inducida del embarazo (RR 5,8; 3,6 y 1,9, respectivamente); así como mayor porcentaje de familiares de primer grado con diabetes e hipertensión. El estatus androgénico pre concepcional así como la PTOG, insulinemia, triglicéridos/HDL y el perímetro de cintura se correlacionaron positivamente y la SHBG negativamente con las complicaciones obstétricas y perinatales ($p < 0,05$).

Conclusiones: En nuestra población el aumento del perímetro abdominal junto con el perfil lipídico y androgénico preconcepcional se correlacionaron con resultados adversos obstétricos y neonatales.

73. ADRENOLEUCODISTROFIA EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

C. Perdomo¹, D. del Can¹, E. Dios^{1,4}, A. Pumar¹, M. Tous², M.A. Bueno³, A. Soto¹ y E. Venegas^{1,4}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Pediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴CSUR Enfermedades Metabólicas hereditarias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La adrenoleucodistrofia (ALD) es un trastorno peroxisomal ligado al X causado por mutaciones en ABCD1 que provoca acumulación de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) principalmente en el tejido nervioso y suprarrenal.

Métodos: Estudio retrospectivo y transversal en pacientes con ALD en la Unidad de Endocrinología y Nutrición del HUVR. El objetivo fue determinar la prevalencia de ALD y describir sus características clínico-analíticas y terapéuticas.

Resultados: Se identificaron 9 pacientes (3 mujeres portadoras y 6 varones) todos con elevación de AGCML, C22: $34,33 \mu\text{g/mL} \pm 12,32$ (VR: 50 ± 16), C26: $1,66 \mu\text{g/mL} \pm 0,91$ (VR: $0,55 \pm 0,17$), ratio C24/C22: $1,39 \pm 0,17$ (VR: $0,77 \pm 0,12$) y ratio C26/C22: $0,05 \pm 0,02$ (VR: $0,012 \pm 0,004$). De los pacientes varones, 3 de 6 (50%) presentaron la forma cerebral infantil y 3 de 6 (50%) presentaron adrenomieloneuropatía (AMN) del adulto. Con respecto a AMN del adulto ($38,3 \pm 16,7$ años), 2 de 3 (66,6%) presentaron insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) y 2 de 3 (66,6%) paraparesia. De los 3 pacientes con ALD infantil, todos con ISP y 2 de 3 (66,6%) presentaron disfunción gonadal. Un paciente presentó disfagia neurógena rápidamente progresiva. Respecto al tratamiento, 4 de 6 (67%) recibieron aceite de Lorenzo (módulo de aceite de glicerol trioleato y trierucicato) y restricción dietética de

AGCML y grasas saturadas. Un paciente con ALD infantil recibió terapia génica por afectación neurológica grave y a otro se le realizó trasplante de médula ósea. Un paciente falleció a los 53 años (5 años tras el diagnóstico de AMN). De las mujeres, 2 de 3 (66%) se encuentran asintomáticas y una paciente presenta leucodistrofia del adulto caracterizada por desmielinización axonal.

Conclusiones: Es imprescindible descartar la ALD en todos los pacientes varones con ISP no autoinmune debido a que un diagnóstico temprano modifica su pronóstico. Aunque las mujeres son portadoras, pueden expresar diversos grados de gravedad de la enfermedad.

74. LA OBESIDAD SE ASOCIA CON UN DESCENSO EN LOS NIVELES DE 17-OH PROGESTERONA EN UNA POBLACIÓN DE VARONES JÓVENES

M. Molina Vega^{1,2}, J.I. Martínez Montoro¹, M. Asenjo Plaza³, M.C. García Ruiz³, E. Varea Marineto³, I. Plaza Andrade², J.J. Álvarez Millán⁴, P. Cabezas Sánchez⁴ y J.C. Fernández García^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

²Endocrinología y Nutrición. Laboratorio de Investigación. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. ³Atención Primaria. Centro de Atención Primaria Cruz de Humilladero. Málaga. ⁴Laboratorio. Consulting Químico Sanitario (CQS Lab). Madrid.

Objetivos: La obesidad se ha asociado con un descenso en los niveles de testosterona, el principal andrógeno masculino. Sin embargo, los cambios en el resto de andrógenos masculinos no han sido muy estudiado en relación con la obesidad. El objetivo de este estudio es determinar los niveles de 17-hidroxiprogesterona 17-OH progesterona en varones jóvenes obesos y analizar su relación con parámetros clínicos, antropométricos y analíticos.

Métodos: Estudio transversal incluyendo 263 varones obesos con una edad entre 18 y 50 años sin diabetes ni enfermedad cardiovascular. Se determinaron la testosterona total y libre, la 17-OH progesterona, la ACTH, la LH la PCR, el HOMA-IR y hemograma y bioquímica básica. Además se analizó la composición corporal mediante impedanciometría.

Resultados: Los niveles de 17-OH progesterona fueron significativamente ($p < 0,001$) más bajos en el grupo con obesidad mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) $-0,74 \pm 0,30 \text{ ng/ml}$, en comparación con aquellos con obesidad grado I ($IMC 30-34,99 \text{ kg/m}^2$) $-0,95 \pm 0,38 \text{ ng/ml}$ y grado II ($IMC 35-34,99 \text{ kg/m}^2$) $-0,88 \pm 0,35 \text{ ng/ml}$. Los niveles de 17-OH progesterona se correlacionaron negativamente con el peso, el IMC, el perímetro de cintura, la insulina, el HOMA-IR, el porcentaje de masa grasa y la grasa visceral y positivamente con la testosterona total, la testosterona libre y la LH. El análisis de regresión lineal mostró que la grasa visceral, el HOMA-IR y los niveles de ACTH y testosterona libre están relacionados de manera independiente con los niveles de 17-OH progesterona.

Conclusiones: En una población de varones jóvenes obesos sin diabetes, los niveles de 17-OH progesterona están inversamente relacionados con la adiposidad. La grasa visceral, la resistencia a la insulina, los niveles de testosterona libre y la ACTH son factores independientemente relacionados con los niveles de 17-OH progesterona.

75. PREVALENCIA DE ANTECEDENTES ANDROLÓGICOS Y CLÍNICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA MASCULINO

M.F. Scagliotti¹, B.R. Boietti² y P. Knoblovits¹

¹Endocrinología. Metabolismo y Medicina Nuclear; ²Área de Investigación Medicina Interna. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Introducción: El carcinoma de mama en los hombres es una enfermedad poco frecuente, representa menos del 0,5% de los diagnósticos de cáncer en el hombre. No se cuenta con datos de prevalencia en Argentina. Se propone que el desequilibrio de la relación entre andrógenos y estrógenos puede conducir a la proliferación de células de cáncer de mama ductal. Varios estudios han demostrado relación entre el cáncer de mama masculino (CMM) y antecedentes como síndrome de Klinefelter, pubertad tardía, infertilidad y criptorquidia, traumatismo testicular u orquitis, afecciones a menudo asociadas con la ginecomastia.

Objetivos: Estimar la prevalencia de antecedentes andrológicos asociados a CMM, así como las características antropométricas y clínicas de la población estudiada.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo. Se incluyeron a todos los hombres según sexo biológico original del paciente, mayores de 18 años, con antecedente de cáncer de mama, que consultaron en el Hospital Italiano de Buenos Aires, entre el 01/1/2010 y 01/12/2018.

Resultados: Incluimos a 57 hombres con cáncer de mama. La mediana de edad fue de 71 años, intervalo intercuartil 30,5. El 53,06% presentó obesidad y el 61,90% diabetes. Respecto a los antecedentes andrológicos, el 6,25% tenía infertilidad, 23,4% ginecomastia, 94,44% disfunción sexual. El 45,45% presentaba hipogonadismo hipergonadotrófico bioquímico. Ningún paciente tenía antecedentes de Síndrome de Klinefelter.

Conclusiones: Identificamos similitudes con la literatura acerca de la prevalencia de obesidad, diabetes e infertilidad en pacientes con CMM. Muchos de estos factores respaldan la necesidad de explorar el papel de las hormonas endógenas. Se requiere más investigación en este campo para ayudar a los médicos a atender y aconsejar a los hombres con mayor riesgo de esta enfermedad.

76. UNIDAD DE ATENCIÓN A PERSONAS TRANSEXUALES: NUESTRA EXPERIENCIA

P. Moreno-Moreno, Á. Rebollo-Román, M.R. Alhambra-Expósito y M.Á. Gálvez-Moreno

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: La atención médica de las personas transexuales en Andalucía fue modificada en 2014. Nuestra unidad de atención a las personas transexuales (UAPT) se puso en funcionamiento en marzo del 2015. El objetivo de este estudio es analizar nuestra experiencia.

Métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de las personas transexuales atendidas en nuestra unidad (2015-2019).

Resultados: 144 personas. Transexual hombre a mujer (THM): 43,8%. Transexual mujer a hombre (TMH): 56,3%. Edad de consulta: $23,01 \pm 8,15$ años. Se inició tratamiento hormonal cruzado (THC) en el 76,4% de las personas atendidas. 3 personas han abandonado el proceso, solo una había iniciado THC. No se han detectado complicaciones del tratamiento. Cirugía de reasignación de sexo: 40% ($n = 44$). TMH: 21 histerectomía-ooforectomía y mastectomía (12 histerectomía-ooforectomía y mastectomía en acto único, sin complicaciones y satisfactoria), 1 histerectomía-ooforectomía, mastectomía y faloplastia, 9 mastectomía. THM: 10 mamoplastias, 3 mamoplastias y genitoplastia feminizante. Intervención quirúrgica privada: 54,54%.

Conclusiones: TMH es más frecuente en nuestra serie. La mayoría de las personas consultan en la segunda década de la vida, y la mayoría de ellas comienzan THC, el abandono es poco frecuente.

No se han detectado complicaciones del THC. Sólo la mitad de las personas que comienzan el THC se han sometido a una cirugía de reasignación de sexo, la mitad en el sistema de salud pública. Histerectomía-ooforectomía junto con mastectomía en acto único, no presenta más complicaciones frente a ambas cirugías en dos actos, y es satisfactoria.

77. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ESTRÓGENOS EN EL PERFIL LIPÍDICO, HEMOGLOBINA, ALBUMINA Y ÁCIDO ÚRICO EN UN GRUPO DE MUJERES TRANSGÉNERO EN ZARAGOZA (ESPAÑA)

M. González Fernández, M.E. López Alaminos, K.A. Alvarado Rosas, L. Serrano Urzaiz, A. Barragán Angulo y A. Sanz París

Endocrinología y nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La terapia con estrógenos en mujeres transgénero provoca mejoras en la calidad de vida y un mayor bienestar psicológico. Sin embargo, este tratamiento no está exento de efectos adversos y provoca una serie de variaciones en los parámetros analíticos.

Objetivos: Caracterizar las variaciones en perfil lipídico, hemoglobina (Hb), hematocrito (Htco), albúmina (Alb) y ácido úrico (AcU) en una población de 19 mujeres transgénero antes y después del tratamiento con estrógenos.

Métodos: Estudio transversal de 19 mujeres transgénero de las consultas externas del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Se recogieron los siguientes parámetros analíticos colesterol total (CoLT), HDL, LDL, Hb, Htco, Alb y AcU, tanto en la primera visita a la consulta y posteriormente se utilizaron los valores en los que la testosterona estaba frenada.

Resultados: La edad media de la población fue de (33,74 ± 10 años). Los parámetros analíticos antes de la terapia de sustitución hormonal fueron de CoLT (181,27 ± 31,17 mg/dl) LDL (108,72 ± 29,66 mg/dl) HDL (55,63 ± 9,59 mg/dl) Hb (14,8 ± 1,02 g/dl) Htco (44,57 ± 3,09%) Alb (4,65 ± 0,34 g/dl) y AcU (5,25 ± 1,45 mg/dl). Los datos en la primera analítica con niveles de testosterona suprimidos fueron CoLT (166,2 ± 41,06 mg/dl) LDL (103,44 ± 37,56 mg/dl) HDL (53,44 ± 10,36 mg/dl) Hb (13,66 ± 1,26 g/dl) Htco (41,38 ± 3,86%) Alb (4,7 ± 0,28 g/dl) y AcU (4,31 ± 1,01 mg/dl).

Conclusiones: Tal como se encuentra en la literatura la terapia hormonal sustitutiva tiene efecto en los niveles de CoLT, en la serie roja, así como en AcU. Estos efectos no se vieron en la Alb.

78. EFECTOS DE LOS ESTRÓGENOS Y ANTIANDRÓGENOS SOBRE EL PERFIL METABÓLICO EN MUJERES TRANSEXUALES (MT) JÓVENES A CORTO Y MEDIO PLAZO

J.D. Salazar León¹, M. Gómez Balaguer¹, C. Bañuls Morant¹, N. Bosch Sierra¹, E. Cuñat Navarro¹, I. Jalowiecka¹, F. Hurtado Murillo² y C. Morillas Ariño^{1,3}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Identidad de Género. Hospital Universitario Dr. Peset. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Valencia. ²Unidad de salud sexual y reproductiva. Hospital Doctor Peset. Valencia. ³Departamento de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: Los efectos de la terapia hormonal sobre los factores de riesgo cardiometabólico parecen específicos de sexo e involucran efectos directos de las hormonas, cambios en composición corporal, estilo de vida y citoquinas.

Objetivos: Estudiar el efecto de la administración de estrógenos y antiandrógenos a corto y medio plazo según una pauta uniforme de tratamiento sobre el perfil metabólico en una población de MT jóvenes, sanas sin tratamiento previo.

Métodos: Estudio de dos cohortes de MT en tratamiento hormonal con 4 mg de valerato de estradiol + 25-50 mg de acetato de ciproterona diarios. Se evaluaron parámetros antropométricos, perfil metabólico y hormonal basal, a los 6 y 36 meses después del tratamiento. Se excluyeron pacientes con diabetes, dislipemia, IMC ≥ 35 o con regímenes terapéuticos distintos al descrito. Se acompañó de medidas dietéticas y promotoras de salud supervisadas cada 4-6 meses por un nutricionista.

Resultados: Se incluyeron 32 MT en la cohorte con control a los 6 meses, edad media 25 ± 7 años y 34 MT en la cohorte con control a los 36 meses con edad media de 26 ± 7 años, ambas con IMC inicial < 25 kg/m². Hubo un descenso de CT, cLDL, TGL ya observable a los 6 meses que se mantuvo al seguimiento. Hubo un descenso inicial de cHDL y cNo-HDL mantenido a los 36 meses sin significancia estadística. No hubo diferencias en el índice CT/HDL ni AIP. Hubo un descenso de FSH, LH y testosterona y un ascenso de E2, PRL, SHBG e IAL, sin variaciones en niveles de insulina ni HOMA-IR. No hubo un cambio significativo del peso en ningún grupo.

Conclusiones: El tratamiento hormonal en MT jóvenes, acompañado de medidas específicas promotoras de salud, no produce aumento de peso aunque altera el perfil lipídico. Si bien hubo un descenso de niveles de cLDL y TGL, el descenso de cHDL debería alertarnos sobre el posible efecto perjudicial del tratamiento hormonal sobre el perfil lipídico.

79. EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE TESTOSTERONA SOBRE LAS INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO, MOLÉCULAS DE ADHESIÓN Y CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS EN EL HOMBRE TRANSEXUAL

M. Gómez Balaguer¹, V. Víctor González², I. Jalowiecka¹, C. Bañuls Morant², F. Hurtado Murillo³, J.D. Salazar León¹, E. Cuñat Navarro¹, I. Modrego Pardo¹, S. García Torres¹ y C. Morillas Ariño¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Identidad de Género. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ²Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ³Unidad de Identidad de Género. Centro de Salud Sexual y Reproductiva Fuente de San Luis. Valencia.

Introducción: Son poco conocidos los efectos de la administración de testosterona sobre el riesgo cardiovascular en el hombre transexual (HT = Female/Male).

Objetivos: Valorar modificaciones de parámetros metabólicos, función endotelial y marcadores proinflamatorios en HT bajo tratamiento con testosterona.

Métodos: Serie de 157 HT en tratamiento con testosterona parenteral. Medición basal y a las 12-16 semanas de parámetros auxológicos, hormonales, lipídicos e hidrocarbonados así como las moléculas de adhesión (VCAM-1, ICAM-1 y E-Selectina), citoquinas proinflamatorias (IL-6) y factor de necrosis tumoral. Además se valoró la interacción leucocito-endotelio mediante ensayo de adhesión dinámica expresado mediante tres medidas que consisten en la velocidad de rodamiento, flujo de rodamiento y adhesión firme por microscopía de cámara de flujo.

Resultados: La administración de testosterona produjo un descenso de SHBG, aumento de testosterona, androstendiona, IAL e índice aterogénico del plasma (IAP) con descenso de cHDL. Los niveles de VCAM-1, E-selectina, IL-6 y TNF α aumentaron mientras que insulina e índice HOMA no se modificaron. Respecto a las interacciones leucocito-endotelio, se incrementó el rolling de PMN así como la adhesión al endotelio a la vez que descendió la velocidad de rodamiento.

Conclusiones: La administración parenteral de testosterona a los HT incrementa las interacciones leucocito-endotelio, las moléculas de adhesión, citoquinas proinflamatorias e IAP, contribuyendo a generar un ambiente proateroesclerótico que debería tenerse en cuenta a la hora de valorar el riesgo cardiovascular en estas personas.

80. FACTORES PREDICTORES DE DETRANSICIÓN Y DESISTENCIA IDENTITARIA EN PERSONAS TRANSEXUALES ATENDIDAS EN UNA UNIDAD ESPECIALIZADA EN IDENTIDAD DE GÉNERO

E. Cuñat Navarro¹, M. Gómez Balaguer¹, M. Gomes Porras¹, F. Hurtado Murillo², S. García Torres¹, J.D. Salazar León¹, C. del Castillo Villaescusa³, I. Modrego Pardo¹, I.H. Jalowiecka¹ y C. Morillas Ariño¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. Peset. Valencia. ²Centro de salud sexual y reproductiva de Fuente de San Luis. Unidad de Identidad de Género. Hospital Dr. Peset Valencia. ³Servicio de Pediatría. Unidad de Identidad de Género. Hospital Dr. Peset. Valencia.

Introducción: La “detransición” supone revertir las modificaciones conseguidas en personas transexuales. Ligado al fenómeno ROGD (Rapid Onset Gender Dysphoria) puede acompañarse o no de pérdida del sentimiento identitario (desistencia). Problema emergente y complejo sin datos en nuestro país.

Objetivos: Analizar las detransiciones y desistencias, sus causas y establecer factores predictores

Métodos: Estudio transversal de personas atendidas en una Unidad de Identidad de Género. Revisión de historias y entrevistas telefónicas (32 variables) en los casos de detransición y desistencia.

Resultados: Serie 226 historias, 37% mujeres trans (MT), 63% hombres trans (HT), menores de edad 30%. Edad media 22 \pm 9 años. Inicio sentimiento identitario 13 \pm 5 años. ROGD 3,5%. Disforia intensa 72%, leve 22%, 6% sin disforia. Detransiciones 14 (6,8%), desistencias identitarias 4 (6%). Causas de detransición: falta apoyo familiar (35%), insatisfacción personal (28%), efectos adversos (14%), mala cirugía (14%), falta apoyo pareja (7%). De las 4 desistencias 2 posibles variantes de género. El 100% de las desistencias y el 64,3% de las detransiciones fueron MT. El 92,9% de detransiciones tenían 10-20 años. La mayoría de ROGD son HT adolescentes. En personas ROGD: 1 detransición y 2 desistencias. El 43% de las detransiciones presentaron disforia intensa. 100% de desistentes eran MT. Variables asociadas a detransición: mujer transexual, fenómeno ROGD y falta de apoyo familiar. La mayoría de edad es factor protector. Para desistencia: inicio sentimiento identitario adulto joven y ROGD, siendo mayoría de edad factor protector.

Conclusiones: Con adecuada valoración psicosexual las detransiciones y desistencias son escasas. No todas las detransiciones se acompañan de pérdida de sentimiento identitario. Las detransiciones son frecuentes en ROGD y menores sin apoyo familiar por lo que hay que ser más cauteloso con las medidas irreversibles. Una correcta evaluación es la mejor estrategia para evitar detransiciones.

81. ESTUDIO DE LOS EFECTOS DEL TRATAMIENTO HORMONAL CRUZADO EN 49 INDIVIDUOS TRANSGÉNERO

D. Cifo Arcos¹, S. Aznar Rodríguez², M.C. López García², A.J. Moya Moya², A.E. Sirvent Segovia², P.J. Pinés Corrales² y C. Lamas Oliveira²

¹Estudiante de 6º curso. Facultad de Medicina de Albacete.

²Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: La mayor aceptación alcanzadas por las personas transgénero en los últimos años ha supuesto un aumento de la demanda sanitaria. El tratamiento hormonal cruzado (THC) es un aspecto vertebrador de esta demanda. La evidencia acerca de sus efectos es escasa, especialmente a nivel óseo y cardiovascular.

Objetivos: Describir las características basales de 29 mujeres transgénero (MTG) y 20 hombres transgénero (HTG). Analizar los efectos del THC.

Métodos: Realizamos un estudio descriptivo de variables clínicas, radiológicas y analíticas en 29 mujeres transgénero (MTG) y 20 hombres transgénero (HTG) basalmente y años después de haber recibido tratamiento hormonal cruzado (THC).

Resultados: La edad media fue de 26,8 años. El 98% recibían THC en el momento del estudio. Las MTG recibieron estradiol oral (81%) y acetato de ciproterona (88%) durante 6,9 años de media. Los HTG recibieron testosterona IM (78%) durante 3,5 años de media. El 31% recibieron cirugía de reafirmación sexual (CRS), con una lista de espera de 2,4 años de media. La prevalencia basal de osteopenia osciló en entre el 14% y el 33%. La prevalencia de obesidad grado 1 en HTG fue del 21%. En MTG objetivamos una disminución de la tensión arterial sistólica post tratamiento. En HTG un aumento del fibrinógeno y del TTPA.

Conclusiones: La media de edad de nuestra muestra es progresivamente menor, especialmente en los últimos 5 años, probablemente debido a una mayor sensibilización social. Esto no se ve reflejado en una CRS precoz, muestra de las dificultades de acceso a la misma. La elevada prevalencia de osteopenia basal, ligada a unas concentraciones bajas de 25-OH-vitamina D, es justificada por algunos autores como reflejo de los estilos de vida. La prevalencia de obesidad en HTG supone una doble problemática: los efectos de la testosterona podrían potenciar el síndrome metabólico y empeorar los resultados estéticos tras la mastectomía.

82. TERAPIA HORMONAL CRUZADA (THC) EN PACIENTES TRANSGÉNERO Y SU EFECTO SOBRE LA TIROTROFINA (TSH) SÉRICA

P. Ferrada

Servicio de Endocrinología. Hospital Español. Mendoza. Argentina.

Introducción: La fisiología y patología tiroidea muestran un dimorfismo según género, pudiendo esperarse modificaciones en los valores de TSH en pacientes transgénero a partir del cambio en los niveles de esteroides gonadales con la THC.

Objetivos: Evaluar el efecto de la THC sobre la TSH sérica en pacientes trans y su asociación con cambios en los niveles de estradiol (E₂) y testosterona (T) plasmática.

Métodos: Estudio analítico, observacional, longitudinal y retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, edad \geq 16 años, que inician THC. Criterios de exclusión: antecedente conocido de tiroideopatía, tratamiento médico que influya sobre TSH, THC previa. Análisis estadístico: SPSS 26,0

Resultados: n: 69 casos (111 pacientes evaluados), 41 (59%) mujeres trans (MT), edad inicio THC (media \pm DE, años) $26,7 \pm 8,3$. THC más utilizada en MT ciproterona + estradiol; en varones trans (VT) testosterona 250 mg (i.m.). TSH basal menor en MT (media \pm DE, mU/L $2,58 \pm 1,3$ vs VT $3,92 \pm 2,9$, p 0,02). Anticuerpos antitiroperoxidasa positivos en 12,1% casos. Tiempo entre laboratorio basal y control (medio \pm DE, meses) $8,1 \pm 4,2$. E2 y T presentaron cambios significativos (p < 0,05) luego de THC según el género buscado. TSH no mostro variaciones significativas en VT bajo androgenoterapia (basal vs seguimiento: $3,9 \pm 2,9$ mU/L vs $3,6 \pm 2,8$ mU/L, p 0,21). En MT la TSH aumento luego de THC (basal vs seguimiento: $2,6 \pm 1,3$ mU/L vs $3,1 \pm 1,3$ mU/L, p 0,003), correlacionando débilmente con el porcentaje de modificación de E₂ sérico (r² 0,13, p 0,02) pre y postratamiento.

Conclusiones: Existe limitada evidencia del efecto de THC en pacientes trans sobre el eje tiroideo. En nuestra experiencia se observó un aumento de la TSH en mujeres trans bajo THC, pudiendo esto explicarse a partir del efecto del estradiol oral y de la ciproterona, sobre los niveles de TBG (aumentada por los primeros) y de la relación T3/T4 del antiandrogénico (disminución de dicha relación).

83. EFECTO A CORTO PLAZO SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA EN EL TRASTORNO DE IDENTIDAD DE GÉNERO (TIG) MASCULINO

K.A. Alvarado Rosas, M. González Fernández, L. Serrano Urzaiz, M.E. López Alaminos, A. Barragán Angulo, A. Sanz París, P. Trincado Aznar y J. Acha Pérez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: El aumento del hematocrito (Hcto) es el efecto adverso más común relacionado con la terapia de reemplazo con testosterona (T), debiendo reducir la dosis o suspender el tratamiento si el valor es mayor o igual a 54%.

Objetivos: Estudiar el efecto a corto plazo de la administración de T sobre el Hcto y hemoglobina en una población de pacientes con trastorno de identidad de género (TIG) masculino sin tratamiento previo, y analizar si existe relación entre el aumento de Hcto y el tipo de tratamiento recibido.

Métodos: Estudio clínico-observacional en 23 hombres trans que recibieron tratamiento con T. Se evaluaron parámetros sociodemográficos, niveles de T, hemoglobina y Hcto antes y a las 30 semanas de iniciar el tratamiento, así como la dosis que recibió cada paciente y la vía de administración.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 25,8 años, con una media de los niveles de hemoglobina y Hcto antes y después del tratamiento de 13,4 g/dl y 40,5% y de 14,7 g/dl y 44,6%, respectivamente. La media de los niveles de T plasmática fue de 0,65 ng/ml antes y de 5,4 ng/ml a las 30 semanas. Un 52,2% se administraba T Intramuscular (IM) 250 mg, un 17,4% 100 mg IM, cada 2-4 semanas, y un 26% lo hacía diariamente en forma de gel (13% a dosis de 16,2 mg y 13% de 50 mg). Para la comparación pre y post tratamiento se usó la prueba de rangos de Wilcoxon, encontrándose diferencias significativas en las 3 comparaciones. La diferencia de Hcto pre y postratamiento fue de 0,499 (p 0,015). La dosis administrada se relaciona con la variación del Hcto ajustado a edad (p 0,006).

Conclusiones: Se encontraron diferencias en el nivel de hemoglobina y Hcto tras 30 semanas de tratamiento con T, aunque ningún paciente superó el umbral para discontinuar el tratamiento. Se requieren más estudios que describan las variaciones de Hcto en relación a la forma de administración de T; sin embargo, está claro que es necesario controlarlo con todas las preparaciones empleadas.

DIABETES MELLITUS

84. APLICABILIDAD DE LA GLUCOSA BASAL PARA IDENTIFICAR PACIENTES QUE PRECISAN TRATAMIENTO CON INSULINA DURANTE LA GESTACIÓN

P.J. Pinés Corrales, R.P. Quílez Toboso, L. García Blasco, S. Aznar Rodríguez, A.J. Moya Moya, A.E. Sirvent Segovia, M.C. López García, E. Panadero Moratalla, M.E. Toledo Rubio y J. J. Lozano García

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) se ha definido como aquella diabetes mellitus diagnosticada por primera vez durante la gestación. La prueba más empleada para su diagnóstico es la sobrecarga oral de glucosa (SOG) realizada entre las semanas 24 y 28 de gestación. En el contexto de pandemia por SARS-CoV2, la SEGO y la SED han publicado un documento de consenso en el que se recomiendan alternativas para el diagnóstico de DG que eviten la realización de SOG, incluyendo un valor de glucosa basal (GB) ≥ 95 mg/dl. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la capacidad de la GB para identificar pacientes que precisaron insulina como tratamiento durante la gestación.

Métodos: Se han analizado los resultados de 2,073 mujeres con una edad de 18 hasta 45 años que realizaron la prueba de O'Sullivan en 2018.

Resultados: Edad, 32,5 años (DE: 5,6); GB en O'Sullivan, 75,02 mg/dl (DE: 8,91); Resultado de O'Sullivan: Normal, 1428 pacientes (68,89%); patológico, 634 pacientes (30,58%); sin resultado, 11 pacientes (0,53%). Resultado de la SOG 100 g: Normal, 501 pacientes (79,02%); patológico, 47 pacientes (7,41%); sin resultado, 86 pacientes (13,56%). 98 pacientes fueron evaluadas en Endocrinología y Nutrición: 63 pacientes con dieta (GB: 81,33 mg/dl); 1 paciente con insulina basal (GB: 81 mg/dl); 15 pacientes con insulina rápida (GB: 82,93 mg/dl) y 9 pacientes con pauta completa de insulina (GB: 107,11 mg/dl). El 50% de las pacientes con DG que precisaron insulina en pauta completa y el 7% de las pacientes con DG que precisaron insulina rápida presentaron un valor de glucosa basal ≥ 95 mg/dl.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes embarazadas evaluadas siguiendo una estrategia en 2 pasos, las pacientes con diagnóstico de DG presentan un valor de glucosa basal más alto que aquellas sin DG, pero un valor de corte de 95 mg/dl sólo identificaría al 50% de las pacientes que precisaron insulina en pauta completa y al 10% de las que precisaron insulina rápida.

85. APLICABILIDAD DE LA GLUCOSA BASAL PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL

M.C. López García, A.E. Sirvent Segovia, A.J. Moya Moya, M.E. Toledo Rubio, E. Panadero Moratalla, J.J. Lozano García, R.P. Quílez Toboso, L. García Blasco, S. Aznar Rodríguez y P.J. Pinés Corrales

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) se ha definido clásicamente como aquella diabetes mellitus diagnosticada por primera vez durante la gestación. La prueba más empleada para su diagnóstico es la sobrecarga oral de glucosa (SOG) que se realiza entre las

semanas 24 y 28 de gestación. En el contexto de pandemia por SARS-CoV2, la SEGO y la SED han publicado un documento de consenso en el que se recomiendan alternativas para el diagnóstico de DG que eviten la realización de SOG, incluyendo un valor de glucosa basal ≥ 95 mg/dl. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la capacidad de la glucosa basal para identificar pacientes con diagnóstico final de diabetes gestacional.

Métodos: Se han analizado los resultados de 2,073 mujeres con una edad de 18 hasta 45 años que realizaron la prueba de O'Sullivan en 2018.

Resultados: Edad, 32,5 años (DE: 5,6); glucosa basal en O'Sullivan, 75,02 mg/dl (DE: 8,91); resultado de O'Sullivan: normal, 1428 pacientes (68,89%); patológico, 634 pacientes (30,58%); sin resultado, 11 pacientes (0,53%). Resultado de la SOG 100 g: Normal, 501 pacientes (79,02%); patológico, 47 pacientes (7,41%); sin resultado, 86 pacientes (13,56%). Glucosa basal en las pacientes con DG, 83,02 mg/dl (DE: 9,87); glucosa basal en las pacientes sin DG, 74,84 mg/dl (DE: 8,80) ($p < 0,05$). El 10% de las pacientes con DG y el 1,8% de las pacientes sin DG presentaron un valor de glucosa basal ≥ 95 mg/dl.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes embarazadas evaluadas siguiendo una estrategia en 2 pasos, las pacientes con diagnóstico de DG presentan un valor de glucosa basal más alto que aquellas sin DG, pero un valor de corte de 95 mg/dl sólo identifica al 10% de las pacientes con diagnóstico de DG.

86. PERFIL DE GLUCEMIA POSPRANDIAL MEDIANTE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

E.M. Lamadrid Castrillón¹, R. Márquez Pardo², I.M. Torres Barea³ y M.G. Baena Nieto²

¹Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jerez. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Punta de Europa. Algeciras.

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) es la alteración metabólica más frecuente en el embarazo y se asocia a un incremento de complicaciones materno-fetales. Para su control, se utiliza la automonitorización de glucemia capilar (AMGC). Sin embargo, la monitorización continua de glucosa (MCG) permite conocer el perfil de glucemia a lo largo de 24h, incluido el pico de glucemia postprandial. Hipótesis: el pico de hiperglucemia postprandial en mujeres con DMG ocurre 60min después de las comidas principales (desayuno, almuerzo y cena).

Objetivos: Determinar en mujeres con DMG mediante MCG, en qué momento exacto se produce el pico de hiperglucemia postprandial después de las comidas principales.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de serie de casos, realizado en mujeres con DMG en el Hospital Universitario de Jerez entre noviembre de 2016 y julio de 2018. A las gestantes, se le implantó un sistema de MCG entre la 26-32 semana de gestación tras el diagnóstico y se determinó el perfil de glucemia postprandial cada 15min tras las comidas principales.

Resultados: Se incluyeron 41 mujeres con DMG con una edad media de $32,2 \pm 4,33$ años (29,3% mayores de 35 años). La proporción de pacientes con antecedentes personales de DMG fue del 14,6%, y con antecedentes familiares de diabetes mellitus del 73,2%. El IMC pregestacional fue $26,38$ kg/m² con un porcentaje de obesidad del 26,8%. Recibió tratamiento farmacológico el 17,1% de las pacientes, siendo administrado en desayuno, almuerzo y cena en el 57,1%. El pico de hiperglucemia postprandial detectado mediante MCG se produjo a los 75 min después de desayuno, comida y cena.

Conclusiones: Identificar el pico de glucemia postprandial en DMG nos permitiría recomendar la realización de AMGC a los 75 minutos después de las principales comidas. Se detectaría de forma más precisa la hiperglucemia, ayudando a pautar tratamiento de manera precoz y minimizando el desarrollo de complicaciones materno-fetales.

87. ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LAS MUJERES DIAGNOSTICADAS DE DM GESTACIONAL DE FORMA PRECOZ FRENTE A LAS QUE EL DIAGNÓSTICO SE REALIZA DE FORMA UNIVERSAL?

I. Larrañaga Unanue¹, S. Valle Rodríguez-Navas³, I. Luengo Mancebo¹, L. Viguri Aguirre² y J. Pérez Yéboles¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Mendaro. ²Ginecología. Hospital Mendaro. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Galdakao.

Introducción: Se recomienda realizar despistaje de diabetes gestacional (DG) antes de la semana 24 en mujeres de alto riesgo. Algunos estudios sugieren mayor morbilidad materno-fetal en ese grupo. Nuestro objetivo es ver si existen diferencias empleando el diagnóstico en 2 pasos (NDDG).

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo de 47 mujeres diagnosticadas de DG del total de 515 embarazos controlados en una población de referencia de 70.000 durante 2019. Se realizaron 2 grupos, T1 = detectadas < semana 24 (n = 15) y T2 = después de la semana 24 (n = 32). Se compararon características clínicas, BQ y resultados del embarazo. El análisis se realizó utilizando χ^2 y t-Student para muestras independientes.

Resultados: Se observó una prevalencia de DG de 9,13%. 9/47 fueron embarazos mediante TRA. Ambos grupos fueron homogéneos en edad (35,3 vs 35,9 años), IMC (28,7 vs 27,6 kg/m²), antecedente de DG previa (13,3 vs 12,5%) y pertenencia a grupo étnico de riesgo (60 vs 40,6%). La glucemia basal media fue de 97,2 en T1 vs 91 mg/dl en T2 ($p = 0,157$). Solo 1/15 cumplió criterios de DM franca. Los resultados del O'Sullivan y la SOG 100g fueron similares. El 53,3% en T1 precisó insulina respecto al 35,5% en T2, $p = 0,249$. No hubo diferencias en la aparición de preeclampsia (6,7 en T1 vs 3,1% en T2, $p = 0,541$), necesidad de cesárea (21,4 en T1 vs 29,0% en T2, $p = 0,725$) ni en las complicaciones del parto (21,4 en T1 vs 29% en T2, $p = 0,725$). La tasa de macrosomía fue similar (7,1 en T1 vs 6,9% en T2, $p = 1,00$) pero en T1 hubo 26,7% RN de bajo peso vs 6,3% en T2, $p = 0,072$. Las eco obstétricas mostraron dicha tendencia (percentiles de PFE más bajos en T1). La media de peso al nacer fue 2977,5 en T1 vs 3.347,6 en T2, $p = 0,043$. La asistencia al control postparto fue < 70% en ambos grupos (9/15 en T1 vs 18/32 en T2).

Conclusiones: La DG precoz no ha supuesto un aumento de morbilidad materno-fetal en nuestro medio aunque puede deberse al pequeño tamaño muestral.

88. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN CON DIABETES GESTACIONAL Y SUS RESULTADOS EN EL ÁREA DE SALUD DE CÁCERES

M.J. Amaya García, R. González Terrón, F.J. Enciso Izquierdo, B. Claro Garrido, L. Lázaro Martín y A.A. Cordero Vaquero

Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro de Alcántara.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) es una diabetes diagnosticada en el embarazo y sin evidencia de diabetes previa. Cuando

a una predisposición pregestacional para la diabetes condicionada por la carga genética, la obesidad y otros factores, se añaden los efectos contrainsulares propios de la adaptación fisiológica del embarazo, aparece la alteración del metabolismo hidrocarbonado.

Objetivos: Describir la población afecta de DG en nuestra área y ver su relación con la necesidad de tratamiento insulínico y el resultado de macrosoma.

Métodos: Se han evaluado todas las mujeres remitidas a consulta de Enfermería de Endocrinología por presentar DG en un periodo de 18 meses. Las derivaciones son realizadas mayoritariamente por las matronas, tras aplicación del protocolo de DG del Grupo Español de Diabetes y Embarazo, que emplea los criterios diagnósticos NDDG.

Resultados: En este periodo se han atendido 134 gestantes, lo que supone una prevalencia de DG del 8,72%. La edad media de las mujeres fue de $34,03 \pm 4,83$ años, y el IMC de $28,82 \pm 7,16$ kg/m². El 10,9% había presentado una DG previa, el 26,7% refería abortos o malformaciones previas y el 68,7% tenía antecedentes familiares de DM. El 48,9% de los casos precisaron tratamiento con insulina. El peso del recién nacido fue inferior a 2.500 g en 8 de 129 casos (6,2%), 6 de ellos por parto pretérmino. Hubo 6 casos de macrosomía, lo que supone un 4,6%.

Conclusiones: La prevalencia de DG del 8,72% es acorde con resultados en población española usando los criterios NDDG, pero muy por debajo de la de otras series que emplean otros criterios, como los del IADPSG. El porcentaje de insulinización está muy por encima de los descritos en otras series y la mayoría de las mujeres tratadas precisaron insulina basal. Es probable que la baja prevalencia de DG así como las altas tasas de insulinización estén relacionados con los criterios diagnósticos empleados (NDDG), y por tanto la selección de una población de muy alto riesgo.

89. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERMITENTE VS AUTOMONITORIZACIÓN DE GLICEMIA CAPILAR EN GESTANTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL. ENSAYO CLÍNICO DE SUPERIORIDAD

A. Capdevila Piquer

Endocrinología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina. Barcelona.

Introducción: Las pacientes con diabetes mellitus gestacional (DMG) disponen de un tiempo limitado para comprender la relevancia de esta enfermedad y aprender su manejo. Un control de glucemia óptimo desde el momento del diagnóstico es importante para reducir la posibilidad de que aparezcan problemas obstétricos y perinatales. El objetivo del estudio es determinar si el uso de un dispositivo de monitorización continua de glucosa intermitente (MCG-i) aporta resultados superiores a la automonitorización de la glicemia capilar (AMGC).

Métodos: Se propone reclutar un total de 352 participantes para un ensayo clínico aleatorizado de superioridad y multicéntrico dirigido a personas con DMG. En el ensayo clínico se quieren utilizar distintos objetivos glicémicos y es por este motivo que se plantea tener dos GC y dos GE. Los grupos control (GC) utilizarán AMGC (y un MCG-i ciego durante dos periodos de una semana) y los grupos de estudio (GE), un sistema de MCG-i. El primer GC y el primer GE utilizarían objetivos glicémicos de la *American Diabetes Association* (ADA), pero corregidos en el caso de MCG-i. Esta corrección se plantea para mejorar la exactitud del Free Style Libre System. Como inconveniente, puede generar confusión y, como ventaja, esta corrección puede permitir identificar valores basales hiperglicémicos con mucha más exactitud. El segundo GC utilizaría AMGC con objetivos glicémicos locales (más ajustados) y el segundo GE tendría los objetivos de ADA sin corregir. La variable principal sería un índice

compuesto de los resultados neonatales. Las variables secundarias incluirían los resultados maternos.

Conclusiones: Hasta este momento no se dispone de un ensayo clínico aleatorizado que compare MCG-i con AMGC en pacientes con DMG como tratamiento no adyuvante y con objetivos de resultados gestacionales como los que se plantean.

Agradecimientos: a Rosa Corcoy Pla, la tutora de este Trabajo de Final de Grado, por su docencia, tanto presencial como virtual.

90. UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN LA DETECCIÓN DE PATRONES GLUCÉMICOS EN DIABETES GESTACIONAL

A. Orellana Legupín¹, R. Márquez Pardo², M.G. Baena Nieto³ e I.M. Torres Barea⁴

¹Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jerez. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jerez. ⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Punta de Europa. Algeciras.

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) es la complicación metabólica más frecuente durante el embarazo. El uso de la monitorización continua de glucosa (MCG) en la DMG permite detectar hiperglucemias, que podrían pasar desapercibidas con la automonitorización de glucemia capilar (AMGC) y estar relacionadas con un mayor desarrollo de complicaciones materno-fetales.

Objetivos: Conocer la utilidad de la MCG, midiendo los periodos de hiperglucemia en diferentes momentos del día, para detectar patrones glucémicos en DMG.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, de serie de casos. Se incluyen pacientes con DMG valoradas en la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario de Jerez (HUJ). Se realiza un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas y analíticas, las medidas de glucemia obtenidas por MCG antes y después de desayuno, almuerzo y cena, y las complicaciones materno-fetales.

Resultados: Se incluyen 40 mujeres con DMG con una edad media de $33,9 \pm 4,2$ años (35,0% mayores de 35 años). Antecedentes personales de DMG en un 27,5% y familiares de diabetes mellitus (DM) en un 60,0%. IMC pregestacional medio $26,2 \pm 5,4$ kg/m² (27,5% con obesidad). Prescripción de tratamiento farmacológico - 25,0%. Porcentaje de tiempo en hiperglucemia detectado por MCG: antes de desayuno 32,5%, después de desayuno 20,1%, antes de almuerzo 20,8%, después de almuerzo 12,3%, antes de cena 36,5%, después de cena 6,9%.

Conclusiones: El uso de MCG al diagnóstico de DMG permite detectar un patrón de hiperglucemia de predominio preprandial, que podría pasar desapercibido con la AMGC. De esta forma, se podría iniciar de forma precoz un tratamiento farmacológico personalizado y evitar la aparición de complicaciones materno-fetales.

91. RESULTADOS MATERNO FETALES EN GESTANTES CON DM1 EN UNA CONSULTA ESPECÍFICA

J.A. Ariza Jiménez¹, E.A. Cuéllar Lloclla¹, J.Á. Romero Porcel¹ y M.V. Cózar León¹

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Introducción: Existe una mayor tasa de complicaciones en gestantes con DM1 frente a no diabéticas. Una adecuada planificación y seguimiento ayudarían a reducirlas. Nuestro objetivo es describir

los resultados maternos y fetales en gestantes DM1 que estuvieron en seguimiento en una consulta específica de diabetes y embarazo.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en 35 gestantes con DM1 en seguimiento en una consulta específica entre 2018 y 2019. Se describen las características clínicas y las complicaciones materno-fetales. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS 21.

Resultados: Edad: $32 \pm 4,5$ años, tiempo desde el diagnóstico: 16 ± 8 años. El 44% realizó programación previa de embarazo. La Hb1Ac media pregestacional fue de $7,7 \pm 1,6\%$ frente a $6,6 \pm 0,7\%$ en gestación y $7,09 \pm 0,8\%$ postgestacional. Los partos a término fueron a las $37 \pm 1,9$ semanas, el peso fetal medio fue de 3495 ± 622 g. El 72% utilizó medidor flash, el 22% monitorización continua, el 6% realizó autocontroles. El 80% utilizó múltiples dosis de insulina, el 20% utilizó BICI. Un 73% presentó alguna de las complicaciones destacando un 28% de cesáreas, 9,5% de preeclampsia y 7% de parto pretérmino. Un 84% de los recién nacidos presentó alguna complicación destacando un 24% de macrosomía, 19% de abortos y 16% de hipoglucemias neonatales. Del total de pacientes que no programaron el embarazo un 50% tuvo complicaciones maternas y un 65% tuvieron complicaciones fetales.

Conclusiones: A pesar de un mejor control glucémico con descenso medio de la HbA1C, la tasa de complicaciones maternas y fetales sigue siendo superior a la de la población no diabética; siendo el parto por cesárea y la macrosomía las más frecuentes respectivamente. Además en nuestra población de estudio podría ser debido a que en su mayoría no fueron embarazos previamente programados, lo que demostraría su importancia para lograr mejores resultados obstétricos.

92. EVOLUCIÓN DE LA GLUCOMETRÍA EN DM1 TRAS UTILIZACIÓN DEL SISTEMA FLASH DE MCG

E.L. Menéndez Torre^{1,2}, L. Manjón Miguélez^{1,2}, P. Pujante Alarcón^{1,2}, J. Ares Blanco¹, C. Alonso Felgueroso¹, S. Lanes Igesias¹, G. Martínez Tamés¹ y C. Sánchez Ragnarsson^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Endocrinología y Nutrición. ISPA Oviedo.

Introducción: En nuestra comunidad durante el último año y medio se han implantado sensores flash de medición continua de glucosa intersticial a las personas con diabetes tipo 1 menores de 18 años de edad y a aquellos con hipoglucemias repetidas o inadvertidas. El objetivo de este estudio es valorar la evolución de nuestros pacientes tras este cambio de la monitorización de la glucosa.

Métodos: Se han recogido los datos de la glucometría de 154 pacientes tras la implantación del dispositivo y los últimos datos disponibles tras una media de meses de seguimiento.

Resultados: Se ha observado una mejoría significativa tanto de la glucemia media como del coeficiente de variación, del tiempo en rango y sobre todo del número de hipoglucemias y su duración media como se ve en la tabla.

Conclusiones: La utilización del sistema flash de medición continua de la glucemia mejora la glucemia media, el tiempo en rango de la glucosa y sobre todo disminuye los episodios de hipoglucemias a la mitad así como su duración.

93. EFICACIA CLÍNICA Y ADHERENCIA AL USO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA (MFG) EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO1 (DM1)

S. Amuedo Domínguez, R. Guerrero-Vázquez, A.J. Martínez-Ortega, N. Gros Herguido, A. Pérez Morales, M. Enríquez Macías, A. Corpas García, C. Ruiz Trillo, F. Farfán Díaz y A. Soto Moreno

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El Sistema Sanitario Público Andaluz incorporó en 2018 un sistema de MFG para la población con DM1 entre los 4 y los 18 años.

Objetivos: Valorar la eficacia clínica, el grado de uso y adherencia de la MFG tras el primer año de implantación.

Métodos: Estudio observacional descriptivo y longitudinal. Se compararon las variables de estudio de la primera descarga realizada a los 14 días respecto a la realizada a los 12 meses. Criterios de inclusión: DM1 entre 14 y 18 años con implantación de MFG entre junio y noviembre de 2018 con un mínimo de 12 meses de seguimiento. Criterio de exclusión: otros sistemas de monitorización continua de glucosa.

Resultados: 128 adolescentes con DM1 (49,2% mujeres), edad media $17,26$ [DE 1,43] años, tiempo de evolución de DM1 de $10,39$ [5,04] años y HbA1c preimplantación de $7,94$ [1,27]%. La tasa de abandono y/o discontinuación de MFG fue del 22,65% durante el primer año. No se observaron diferencias en HbA1c ($8,13$ [1,40]%), en % tiempo en rango ni por encima de rango, con una variabilidad glucémica inferior (CV inicial $44,19$ [10,02] vs final $41,04$ [9,32]; p 0,022), así como un descenso significativo del % de tiempo por debajo de rango < 70 mg/dl ($10,15$ [10,35] vs $6,21$ [5,3]). En relación con el uso no hubo diferencias ni en número de escaneos diarios ($6,81$ [6,6] vs $6,27$ [6,3]) ni en % de datos captados por el sensor ($53,8$ [30,07] vs $59,04$ [35,71]). El número de sensores recogidos ha sido de $21,54$ [5,03] con una media de $12,30$ (9,7) descargas realizada en la plataforma.

Conclusiones: La MFG mejora el control glucémico en términos de descenso de la variabilidad glucémica y del tiempo en hipoglucemia tras 12 meses de uso continuado en adolescentes. El grado de adherencia a MFG (tasa de abandono, discontinuación y uso diario del dispositivo) precisa mejoras en este grupo de edad. La mejora del grado de adherencia a la MFG con programas educativos específicos podrían mejorar los resultados en salud en adolescentes con DM1.

Tabla 92

	Glucosa		CV (%)		TIR (%)		TBR (%)		TAR (%)		Hipos (n)		DM hipos (min)	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Media	175,86	171,11	40,22	38,09	52,03	54,72	5,66	5,39	42,10	39,74	7,58	2,68	80,67	64,28
DE	33,58	36,49	7,10	7,15	15,67	17,59	5,16	5,35	17,81	19,36	7,05	3,65	51,28	74,27
p	0,063		0,000		0,020		0,530		0,075		0,000		0,013	

94. CAMBIO EN LOS VALORES DE HBA1C EN PACIENTES CON DM1 CON CRITERIOS DE FINANCIACIÓN TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA INTERSTICIAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Elías Ortega, A. Yoldi Arrieta, A. Garrido Chercoles, M.M. Goena Iglesias, C. García Delgado, N. Egaña Zunzunegui, M. Aranburu Calafel, I. Bilbao Garay, L. Agea Díaz y J. Rojo Álvaro

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Objetivos: Analizar el impacto en evolución del control metabólico que experimentan los pacientes con DM1, tras la implantación de los sistemas de monitorización flash de glucosa en las consultas de Endocrinología de un hospital de tercer nivel.

Métodos: Se analizó el cambio de los valores de HbA1c de 286 diabéticos tipo 1, con una edad entre 46 ± 15 años, en los que se había realizado al menos un control de HbA1c tras la implantación del SMCG. En los controles sucesivos el número de pacientes a los que se les había realizado una HbA1c de control fue reduciéndose hasta 41 en el sexto control. Se analizó la dependencia del cambio de HbA1c en el primer control con la edad, estratificando en los siguientes grupos: menos de 30 años, entre 30 y 45 y más de 45, así como con el valor de HbA1c previo a la implantación del sistema de monitorización continua de glucosa.

Resultados: El análisis del cambio de HbA1c en los sucesivos controles respecto a la basal muestra ya desde el primer control una disminución de la misma de $-0,320$ (Unidades % NGSP) IC95% ($-0,431$ ($-0,209$)), $p < 0,01$, aplicando la prueba estadística t de Student para datos pareados. Estratificando por edad: < 30 años, entre 30 y 45 años y > 45 años, se obtuvieron cambios de hemoglobina glicosilada 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 a la implantación dispositivo, se realizó un análisis de regresión lineal simple y se obtuvo una correlación negativa: $r = -0,58$ y $r^2 = 0,34$. La recta de regresión es: cambio de HbA1c = $3,085 - 0,434 \times \text{HbA1c inicial}$. Si bien en 85 casos, el cambio de HbA1c en el primer control con respecto al basal fue positivo.

Conclusiones: El empleo del sistema de monitorización continua de glucosa FreeStyle en la población de diabéticos tipo 1 que hemos analizado, logra una mejoría progresiva del control glucometabólico de estos pacientes.

95. MEJORÍA DEL CONTROL GLUCÉMICO MEDIDO POR HBA1C TRAS INICIO DE UN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

B. González Jáuregui, E. Fernández Rubio, J. Soto Ibáñez, A. Martín Nieto, V. Urquijo Mateos, P. González Fernández y V. Bellido Castañeda

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

Introducción y objetivos: El uso de la monitorización flash de glucosa (MFG) FreeStyle Libre en DM1 se ha relacionado con un mejor control glucémico. El objetivo de este estudio es determinar si la implementación de la MFG mejora el control glucémico, medido como mejoría en la HbA1c, en pacientes con DM1.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo con 200 pacientes con DM1 con tiempo mínimo de uso de MFG de 3 meses. Se analizaron los valores de HbA1c previos al inicio de uso del sistema y a los 6 ± 3 meses.

Resultados: La edad media fue de $42,1 \pm 13,8$ años (41,8% hombres, 58,2% mujeres), el tiempo medio de evolución de la diabetes $21,2 \pm 12,3$ años. El 76% recibía tratamiento con MDI, y el 24% con ISCI. Un 63% mejoró la HbA1c tras el inicio de MFG. El cambio medio en HbA1c a los 6 ± 3 meses del inicio fue de $-0,4 \pm 1,0\%$. En aquellos con HbA1c basal $> 8\%$, $7,5-8\%$, $7-7,5\%$, $6,5-7\%$ y $< 6,5\%$ el cambio medio en la HbA1c fue de $-1,1 \pm 1,3\%$, $-0,2 \pm 0,6\%$, $-0,03 \pm 0,6\%$, $-0,01 \pm 0,4\%$ y $0,2 \pm 0,7\%$ respectivamente. El porcentaje de pacientes con HbA1c $> 8\%$ se redujo del 32 al 15% y con HbA1c $< 7\%$ aumentó del 29,5 al 42%. Aquellos con menor tiempo de evolución de la DM presentaron una mejoría mayor en la HbA1c: < 5 años ($-1,5 \pm 2,2\%$) vs > 20 años ($-0,3 \pm 0,7\%$). Se encontró una correlación negativa de la mejoría de la HbA1c con la HbA1c basal ($r = -0,731$, $p < 0,001$) y el número de escaneos ($r = -0,178$, $p = 0,012$), y una correlación positiva con el tiempo de evolución de la diabetes ($r = 0,164$, $p = 0,02$). Doce pacientes (6%) presentaron una hipoglucemia grave el año previo al inicio de MFG, solo uno en los 6 ± 3 meses posteriores. Dos pacientes (1%) presentaron cetoacidosis el año previo, ninguno tras su implementación.

Conclusiones: Estos datos en vida real confirman una mejoría significativa del control glucémico tras la implementación del sistema de MFG. Esta mejoría se relaciona con la HbA1c previa, el tiempo de evolución de la diabetes y el número de escaneos diarios.

96. CAMBIOS EN TIEMPO EN RANGO Y EN OTROS PARÁMETROS DE GLUCOMÉTRICA ASOCIADOS AL USO DE FIASP

S. León Utrero¹, M.C. Serrano Laguna¹, G. Piédrola Maroto², V. Luna López², C. García Calvente², M. López de la Torre Casares y M. Quesada Charneco¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: El abanico terapéutico para la DM incluye una insulina de acción ultrarrápida, Fiasp, con un perfil de acción más rápido en comparación con el resto de ultrarrápidas. No disponemos de datos sobre cambios en glucométrica en nuestro medio en relación con Fiasp.

Métodos: Estudio prospectivo de pacientes con DM valorados en el área hospitalaria de Granada a los que se les pautó Fiasp y se reevaluó para comprobar cambios en glucométrica realizada con glucometro capilar. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS15.

Resultados: 46 pacientes (56,5% mujeres), edad media de $43,22 \pm 16,95$ años y tiempo de evolución de la DM de $15,52 \pm 8,5$ años. El 73,9% tenían DM tipo 1. Todos estaban en tratamiento con insulina basal (65,2% degludec, 15,2% con glargina U-100, 10,9% con glargina U-300) con una dosis media de $33,41 \pm 16,02$ UI ($0,42$ UI/kg). El 95,7% en tratamiento con insulina rápida (65,2% aspart, 10,9% glulisina, 17,4% lispro). El 76,8% disponían de glucométrica standard antes del inicio de FIASP: glucemia promedio $175,6 \pm 52,4$, tiempo en rango $45,86 \pm 15,05\%$, tiempo en hiperglucemia $41,6 \pm 18,9\%$, tiempo en hipoglucemia $12,5 \pm 10,7\%$ con desviación estándar (DE) de $87,03 \pm 32,1$ y coeficiente de variación de $51,7 \pm 20,7\%$. Tras un seguimiento de $7,86 \pm 3,44$ meses, disponíamos de glucométrica estándar en 32 pacientes. La glucemia promedio era de $175,7 \pm 43,76$. El tiempo en rango aumentó al $46,72 \pm 16,5\%$, tiempo en hiperglucemia fue $41,63 \pm 18,01\%$ y tiempo en hipoglucemia disminuyó $11,63 \pm 9,80\%$ con una DE de $77,89 \pm 25,03$ y un coeficiente de variación de $46,53 \pm 12,20$; sin cambios significativos. El 32,6% disminuyeron las dosis con respecto a la insulina rápida pautada con anterioridad y el 10,9% suspendieron el tratamiento con Fiasp.

Conclusiones: Los datos preliminares muestran discreta mejoría en parámetros de glucométrica en relación con el uso del Fiasp (leve aumento de tiempo en rango y leve disminución de tiempo en hipoglucemia), sin significación estadística actual.

97. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE CUIDADO, MEJORADO MEDIANTE TECNOLOGÍAS DIGITALES, PARA PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON BOMBA DE INSULINA

R. Gómez Almendros¹, I. Nocete Aragón¹, N. Palacios García¹, L. Armengod Grao¹, L. Prieto Coca¹, B. Merino Barbacho², M. Contreras Angulo¹, C. Pardo de Santayana¹ y A. Abad López¹

¹Endocrinología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. ²Departamento de Soluciones Integradas para la Salud. Medtronic Ibérica S.A. Madrid.

Introducción: El control metabólico de pacientes DM1 en tratamiento con bomba de insulina (ISCI) requiere una alta implicación por parte del paciente y elevados recursos sanitarios. Aunque hay múltiples aplicaciones disponibles, ninguna está bien integrada en los sistemas de salud.

Objetivos: Desarrollo y validación, durante 12 meses, de un centro de soporte de monitorización remota asociado a una APP a través de la cual el paciente recibe feed-back médico. El sistema clasifica las descargas que realizan los pacientes en domicilio en 3 niveles de prioridad asistencial (rojo-amarillo-verde) en función del nº de alertas generadas por inadecuación de diferentes variables relacionadas con el control glucémico a objetivos internacionalmente consensuados.

Resultados: Se reclutaron 36 pacientes, permaneciendo 26 en el proyecto (13 mujeres, edad media 44,9 años, tiempo de evolución de DM 23,8 años, tiempo de tratamiento con ISCI 8,1 años), 23 pacientes portaban el modelo MInimed 640G y 3 el Minimed 670G (2 en modo automático). El 84,6% utilizaba MCGI, 11,5% AMGC y 3,8% MCGi tipo flash. El nº medio de descargas fue de 8,3. El 65% de las descargas iniciales se clasificó en rojo, el 19,2% en amarillo y el 15,4% en verde. Al final del seguimiento, los porcentaje equivalentes fueron 26,9%, 38,5% y 34,6% respectivamente ($p = 0,005$). Se encontró mejoría en el CV (inicial 36,6 vs final 34, $p = 0,049$) y en el nº de alertas/descarga (inicial 2,0 vs final 1,3; $p = 0,004$). No hubo cambios en tiempo en hipoglucemia o hiperglucemia, TIR, HbA1c ni eHbA1c. Se encontró correlación entre el número de descargas y el tiempo en hipoglucemia; entre el modelo de ISCI con el TIR y CV; y entre el tipo monitorización con las siguientes variables: nº de alertas, eHbA1c, glucosa promedio, DE, TIR, tiempo > 180 mg/dl y CV.

Conclusiones: La disponibilidad de un centro de soporte remoto mejora el control y facilita el seguimiento de los pacientes DM tipo 1 en tratamiento con ISCI.

98. EVALUACIÓN DE CONTROL METABÓLICO TRAS IMPLANTACIÓN DE SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA

M. Damas Fuentes, B. Fernández Medina, J.I. Martínez Montoro, M.J. Picón César, J. García Alemán y F.J. Tinahones Madueño

Endocrinología y Nutrición. Hospital 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.

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 $41,9 \pm 7,6$ años. El tiempo medio desde la instauración fue de $203,9 \pm 69,1$ 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.

99. CONTRIBUCIÓN DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA COMO PREDICTOR DEL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA

E. Fernández Rubio, N. Utrilla Uriarte, A. Cortázar Galarza, M.D. Moure Rodríguez, V. de Diego Sola, A. Martín Nieto y V. Bellido Castañeda

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

Introducción y objetivos: Las fluctuaciones de glucosa se asocian con una mayor frecuencia de episodios de hipo e hiperglucemia. El objetivo de este trabajo es analizar la relación de la variabilidad glucémica con el riesgo de hipoglucemia.

Métodos: Estudio observacional descriptivo. Se realiza un corte transversal analizando datos de glucometría obtenidos de la plataforma Libreview® de pacientes con datos descargados en los últimos 3 meses. Para analizar la variabilidad glucémica (VG) se utilizó el coeficiente de variación (CV). El riesgo de hipoglucemia se expresó como porcentaje de tiempo por debajo de 70 mg/dL y por debajo de 54 mg/dL.

Resultados: Se analizaron datos de 325 pacientes. La edad media fue $44,1 \pm 12,9$ 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) $36,4 \pm 6,4\%$ y en hipoglucemia (< 70 mg/dL) $6,6 \pm 5,4\%$. El CV medio fue $39,6 \pm 6,9\%$ y la desviación estándar $65,0 \pm 16,5$. Se dividió la muestra por tertiles del CV (T1 < 36,2%, T2 36,2-42,6%, T3 > 42,6%). No encontramos diferencias significativas entre los grupos en glucosa promedio ni eHbA1c. Aquellos pacientes con CV < 36,2% presentaron mayor TIR ($63,5 \pm 18,3\%$ vs $55,9 \pm 12,8\%$ vs $51,3 \pm 10,5\%$, $p < 0,001$), menor tiempo en hiperglucemia > 180 mg/dL ($33,3 \pm 19,7\%$ vs $37,9 \pm 15,6\%$ vs $38,1 \pm 12,8\%$, $p = 0,048$) y > 250 mg/dL ($8,6 \pm 11,2$ vs $12,9 \pm 0,8$ vs $16,3 \pm 10,6\%$, $p < 0,001$) y menor tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dL ($3,2 \pm 4,1\%$ vs $6,1 \pm 4,3\%$ vs $10,5 \pm 5,2\%$,

$p < 0,001$) y $< 54 \text{ mg/dL}$ ($1,2 \pm 2,2$ vs $2,6 \pm 3,5$ vs $5,5 \pm 4,4\%$, $p < 0,001$). Encontramos una correlación positiva del CV con el tiempo en hipoglucemia $< 70 \text{ mg/dL}$ ($r = 0,6$, $p < 0,001$) y con el tiempo en hipoglucemia $< 54 \text{ mg/dl}$ ($r = 0,5$, $p < 0,001$).

Conclusiones: Estos datos en vida real confirman que una mayor VG supone un mayor riesgo de hipoglucemias, y, por lo tanto, reducir las fluctuaciones de glucosa debe ser un objetivo prioritario en el control de la diabetes.

100. LA CONFIRMACIÓN DE UN TRABAJO BIEN HECHO

Ó. Moreno Domínguez, N. González Pérez de Villar, G. Miñón Sánchez, N. Hillman Gadea, R. Gaspar Lafuente, M. Arévalo Sánchez, B. Barquiel Alcalá y L. Herranz de la Morena

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: El buen control metabólico se basa en educación y la selección individualizada del tratamiento.

Objetivos: Conocer si la utilización de ISCI vs MDI en DM1 con sensor flash (MCGi) supone diferencias en A1c, variabilidad glucémica, glucometría y complicaciones.

Métodos: Se compararon las características clínicas, bioquímicas y glucométricas de 145 pacientes con DM1.

Resultados: 145 pacientes, 63,4% mujeres, 18,6% ISCI, 22 (± 14) años de evolución, 19,3% retinopatía, 4,8% nefropatía, 2,8% cardiopatía isquémica, 6% neuropatía. Los usuarios de ISCI eran más jóvenes (38 vs 44 años, $p = 0,063$). Igual control metabólico: A1c 7,1 ($\pm 0,9$)% (ISCI 7,05%, MDI 7,01%, $p = 0,805$), glucemia media 144 (± 23), CV35 ($\pm 6,3$)%, TIR 66,7 ($\pm 14,4$)% tiempo < 70 : 5,8 ($\pm 5,2$)%. Esos mismos pacientes, 2 años antes, diferían en la A1c de forma significativa: 6,8 vs 7,3%, $p = 0,032$.

Conclusiones: La mejoría reportada en A1c e hipoglucemias con ISCI vs MDI, se atenúa o desaparece con el uso de MCGi que asocia un refuerzo en educación terapéutica. Es posible conseguir el mismo control con ambos tratamientos. Confirmado, antes sensor de glucosa con educación terapéutica que ISCI en nuestros DM1.

101. EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES IMPLICADAS EN EL TIEMPO NECESARIO DE TRATAMIENTO HASTA RESOLUCIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA

P.M. Gago Noble, M. Ailén Vidal, L. Paladini, C. Pistono y L.A. Ramírez Stieben

Servicio de Endocrinología. Sanatorio Rosendo García de Rosario. Argentina.

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación grave de la diabetes mellitus (DM). Múltiples factores incrementan su morbimortalidad, como los extremos de la edad, comorbilidades, shock o deterioro de sensorio. Sin embargo, no hay estudios concluyentes acerca de los factores involucrados en el tiempo necesario hasta la resolución de la CAD.

Objetivos: Evaluar las variables involucradas en el tiempo de resolución de la CAD en pacientes adultos.

Métodos: Estudio retrospectivo a partir del registro de historias clínicas de 85 admisiones por CAD en pacientes adultos en dos centros de atención. Se registraron sexo, edad, tipo de DM, UI de insulina regular y volumen de cristaloides utilizados, glucemia, HbA_{1c} , pH y HCO_3 , anión gap, osmolaridad plasmática, días de internación y severidad de la CAD. Se definió tiempo de resolución de la crisis (TRC) a aquel tiempo en horas necesario hasta alcanzar una glucemia $\leq 200 \text{ mg/dl}$, $\text{HCO}_3 \geq 15 \text{ mN}$, $\text{pH} \geq 7,3$ y $\text{AG} \leq 12 \text{ mN}$. Se realizaron

pruebas de correlación para evaluar la interdependencia entre variables. Un modelo de regresión logística multivariado se empleó para ajustar en función de posibles factores de confusión.

Resultados: La mediana de edad fue de 28 años. Un 63,53% de los pacientes padecían DM1. El TRC fue mayor en el grupo de CAD severa (leve 7 horas, moderada 10, grave 17,5; $p < 0,01$) y correlacionó negativamente con pH ($-0,680$), HCO_3 ($-0,661$) edad ($-0,267$) y positivamente con recuento de glóbulos blancos (0,265), osmolaridad (0,289), AG (0,508), potasemia (0,253), UI de insulina utilizada (ρ : 0,821) y cristaloides (ρ : 0,753). Utilizando como variable dependiente la mediana del TRC (14 horas) se realizó un análisis multivariado y se constató que solo un $\text{pH} < 7,17 \text{ mN}$ y el $\text{HCO}_3 < 10$ se asociaron a un TRC > 14 horas.

Conclusiones: En nuestra cohorte, la presencia de un $\text{pH} < 7,17$ y una concentración plasmática de $\text{HCO}_3 < 10 \text{ mN}$ predijeron un mayor tiempo hasta resolución de la CAD.

102. CONVERSIONES Y REACCIONES EN TORNO A LA HIPOGLUCEMIA GRAVE (CRASH): RESULTADOS DE ENCUESTAS REALIZADAS A PERSONAS > 65 AÑOS CON DM1 O DM2 TRATADAS CON INSULINA Y A CUIDADORES

M. Rubio¹, F. Snoek², E. Spaepen³, D.M. Bushnell⁴, C.J. Child⁵, Z. Balantac⁴, B.D. Mitchell⁶ y M. Peyrot⁷

¹Eli Lilly and Company. Alcobendas. Madrid. ²VUMC. Amsterdam. Países Bajos. ³HaaPACS GmbH. Schriesheim. Alemania. ⁴Evidera. Bethesda. Maryland. EEUU. ⁵Eli Lilly and Company. Windlesham. Reino Unido. ⁶Eli Lilly and Company. Indianapolis. EEUU. ⁷Loyola University. Maryland. EEUU.

Introducción: La encuesta online CRASH examinó la experiencia y el tratamiento de los episodios de hipoglucemia grave (EHG) en personas con diabetes (PCD) tipo 1 (DM1) o tipo 2 (DM2) tratadas con insulina y en cuidadores (C).

Métodos: Los participantes elegibles fueron PCD y cuidadores de PCD ≥ 65 años de Alemania, Canadá, España, Estados Unidos y Reino Unido que experimentaron ≥ 1 EHG en los últimos 3 años y que estaban en tratamiento con insulina cuando ocurrió el último episodio.

Resultados: Se reclutaron 169 participantes de DM1 (PCD = 74; C = 95) y 335 de DM2 (PCD = 104; C = 231). La mayoría (DM1 = 89,3%, DM2 = 86,0%) indicaron que el último EHG ocurrió en casa. La acción más común durante el último EHG fue la ingesta de azúcar (DM1 = 78,1%, DM2 = 84,2%); se reportó un bajo uso de glucagón (DM1 = 9,5% y DM2 = 7,5%); se comunicó como principal motivo la falta de disponibilidad o prescripción (DM1 = 24,3%, DM2 = 29,3). De los pacientes que alguna vez hablaron sobre el EHG durante las visitas al profesional sanitario (PS; DM1 = 138, DM2 = 243), menos de la mitad (DM1 = 41,3%, DM2 = 34,2%) lo hicieron en todas las visitas. El 34,3% (DM1) y 31,0% (DM2) de los participantes no hablaron con el PS sobre su último EHG. Muchos participantes se sintieron insuficientemente preparados (DM1 = 35,5%, DM2 = 47,2), asustados (DM1 = 60,9%, DM2 = 64,2%) e impotentes (DM1 = 39,1%, DM2 = 51,3%) durante el último EHG. Después del último EHG los participantes reportaron cambios en el régimen de insulina, el régimen dietético, la disponibilidad de azúcar/caramelos, así como un incremento en la monitorización de la glucosa en sangre o el uso de sistemas de monitorización continua de glucosa y un mayor acceso a glucagón.

Conclusiones: Se observa una falta de adherencia a las recomendaciones clínicas que aconsejan, en PCD con alto riesgo de EHG, mantener conversaciones sobre la hipoglucemia en cada visita al PS. Se necesita involucrar a los C en estrategias de preparación frente a la hipoglucemia.

Financiación: Eli Lilly and Company.

103. LA MICROBIOTA INTESTINAL Y SU POSIBLE INTERACCIÓN EN LA INTOLERANCIA A METFORMINA

C.M. Díaz Perdígones², I. Moreno Indias³, A. Muñoz Garach⁴, M.D. Álvarez Bermúdez^{1,3}, I. Mancha Doblas¹ y F.J. Tinahones Madueño^{1,3}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. ³Instituto de Bioinvestigación de Málaga. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁴Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: El tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2) con metformina es ampliamente usado por su perfil de seguridad cardiovascular. La intolerancia gastrointestinal (IG) favorece la discontinuación entre 5-10% de los casos. La estrategia de fraccionar e incrementar la dosis puede atenuar los síntomas. En estudios recientes se ha demostrado que el perfil de microbiota en DM2 con metformina se asemeja más a población sana. Así pues, la microbiota intestinal podría interferir en IG.

Métodos: Estudio prospectivo de intervención con 39 pacientes con DM2 e historia probable de IG a metformina, en el área sanitaria de Hospital Virgen Victoria. Iniciamos metformina 475 mg/d con aumento de dosis cada dos semanas hasta alcanzar 1.700 mg/d. Clasificamos a los pacientes en tres grupos: intolerantes a dosis mínimas (INT), intolerantes durante la progresión de dosis (NOTOL) y tolerantes (TOL). Se recogieron muestras fecales antes de iniciar tratamiento y se tomaron muestras finales sólo de TOL y NOTOL. La diferencias taxonómicas entre los tres grupos se evaluaron con el algoritmo "Linear discriminant analysis (LDA) effect size (LEfSe)".

Resultados: De los 10 pacientes fueron TOL; 10 se clasificaron como NOTOL y 15 como INT. En muestras fecales basales no hubo diferencias estadísticamente significativas a nivel de Filos, ni Familias. En Género Megamonas (LDAScore 4,91) y las Especies Megamonas Rupelensis (LDA score 4,69) y Phascolabacterium sp (LDA score 4,61) fueron superiores entre TOL respecto a INT y NOTOL. En las muestras fecales finales filos y familias no mostraron diferencias, a nivel de Género Eubacterium fue superior en NOTOL (LDAScore -5,31). Megamonas funiformes (LDA score 4,65), Bacteriodes Xylanisolvens (LDA 4,27), y Blautia producta (LDAScore 4,16) presentaron una mayor abundancia relativa entre TOL.

Conclusiones: La microbiota podría interferir en la presencia de IG, a nivel de la taxonomía se visualizan diferencias en géneros y especies entre los grupos.

104. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA CON CANAGLIFLOZINA 100 EN MAYORES DE 65 AÑOS Y DE LA INTENSIFICACIÓN A CANAGLIFLOZINA 300 DESDE OTRO ISGLT2 EN ESTE GRUPO DE EDAD: ESTUDIO OLD REAL WECAN

M.Á. Gargallo Fernández^{1,2}, A. Galdón Sanz Pastor², T. Antón Bravo³, M. Brito Sanfiel⁴, J. Wong Cruz⁵ y J.J. Gorgojo Martínez⁵

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ³Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. ⁵Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: Conocer, mediante un estudio retrospectivo multicéntrico en vida real, efectividad y seguridad de canagliflozina 100, así como la intensificación desde otro ISGLT2 a canagliflozina 300, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) \geq 65 años comparándolos con pacientes $<$ 65 años.

Métodos: Se incluyeron pacientes adultos con DM2 que comenzaron terapia con canagliflozina 100 (C-100) o que cambiaron desde otro ISGLT2, incluyendo canagliflozina 100, a canagliflozina 300 (C-300). El objetivo principal era el cambio, a lo largo del seguimiento, en HbA1c y los objetivos secundarios los cambios en peso y PA, comparando entre sí los grupos de edad predefinidos (\geq 65 años vs $<$ 65 años). Los cambios en cada grupo fueron evaluados mediante pruebas T para muestras emparejadas, y las diferencias ajustadas entre grupos mediante regresión lineal múltiple.

Resultados: Se incluyeron 583 pacientes, 279 cohorte C-100 (36,9% \geq 65 años) y 304 cohorte C-300 (41,8% \geq 65 años). Edad media (años) C-100: 52,8 vs 71,5; C-300: 54,5 vs 70,3. En ambas cohortes, los \geq 65 años tenían mayor tiempo de evolución DM2, prevalencia HTA e hiperlipemia y ERC más avanzada. En C-100 (seguimiento 9,2 meses) los \geq 65 años mostraron descenso significativo de HbA1c (-0,78%), peso (-4,5 kg), y PA diastólica (-2,5 mm Hg). En C-300 (seguimiento 14 meses) los \geq 65 años mostraban descenso significativo de HbA1c (-0,27%), partiendo de HbA1c basal 7,58%, y peso (-2,1 kg) y reducción numérica de PA sistólica (-3,0 mmHg) y diastólica (-1,8 mmHg). En ambos casos sin diferencias significativas con $<$ 65 años. Salvo mayor incidencia de hipoglucemias leves en C-300, no hubo diferencias en ninguna cohorte en efectos adversos (leves e infrecuentes) en comparación a los $<$ 65 años; no se registraron amputaciones ni CAD.

Conclusiones: La terapia con canagliflozina 100, o la intensificación con canagliflozina 300, muestra similar efectividad y seguridad en \geq 65 años a la observada en población más joven.

105. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA GLUCÉMICA Y PONDERAL TRAS CAMBIO DEL TRATAMIENTO PREVIO CON INHIBIDOR DE SGLT-2 A CANAGLIFLOZINA 300 MG EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: ESTUDIO REAL-WECAN

J. Wong Cruz¹, A. Galdón Sanz Pastor², M. Brito Sanfiel³, T. Antón Bravo⁴, M.Á. Gargallo Fernández^{2,5} y J.J. Gorgojo Martínez¹

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ⁴Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles. ⁵Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Introducción: No hay estudios publicados que hayan evaluado la estrategia de intensificar el tratamiento con canagliflozina 100 mg (C100) u otro iSGLT-2 mediante el cambio a canagliflozina 300 mg (C300). El objetivo de este estudio es identificar factores basales predictivos de respuesta ponderal y glucémica a los 6 meses del cambio del tratamiento glucosúrico a C300 en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

Métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó a pacientes con DM2 cuyo tratamiento glucosúrico fue cambiado a C300. El principal objetivo fue la identificación de factores predictivos de respuesta glucémica y ponderal a los 6 meses del inicio de C300. Los mejores modelos predictivos de respuesta fueron estimados mediante regresión lineal múltiple.

Resultados: Se incluyeron 304 pacientes (51% de ellos tratados con dapagliflozina 10 mg, 30,6% con C100, 11,1% con empagliflozina 25 mg y 7,3% con empagliflozina 10 mg). Las características basales eran: varones 55,9%, edad 61,1 años, HbA1c 7,5%, peso 92,0 kg, IMC 34,5 kg/m², mediana de tratamiento con iSGLT-2 17,1 meses. Tras el cambio a C300 hubo una reducción significativa de HbA1c (-0,31%) y peso (-1,4 kg). En el subgrupo de pacientes con HbA1c basal > 8% (media 8,9%) el cambio a C300 redujo significativamente la HbA1c (-1,0%). El único factor predictivo independiente de respuesta glucémica fue la HbA1c basal (-0,45% por cada punto porcentual de HbA1c). En el mejor modelo predictivo de pérdida de peso sólo el diagnóstico de apnea del sueño (pérdida 1,4 kg más que el subgrupo sin apnea) y las glitazonas (pérdida 5,6 kg menos que el subgrupo sin glitazonas) mantuvieron la significación estadística en el modelo.

Conclusiones: La intensificación del tratamiento glucosúrico cambiando a C300 reduce de forma significativa la HbA1c y el peso. Una HbA1c basal elevada predice una mejor respuesta glucémica al cambio, mientras que la presencia de SAOS y la ausencia de glitazonas predicen mayor pérdida ponderal.

106. EXPERIENCIA CLÍNICA A 6 MESES EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON DAPAGLIFLOZINA

J.I. Martínez Montoro, M. Damas Fuentes, B. Fernández Medina, J.L. Pinzón Martín y F.J. Tinahones Madueño

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (iSGLT) constituyen un grupo farmacológico eficaz de antidiabéticos orales en la diabetes tipo 2. Recientemente, el iSGLT2 dapagliflozina ha sido aprobado para su utilización en pacientes con diabetes tipo 1.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se recogen características demográficas y clínico-analíticas de 16 pacientes con diabetes tipo 1 en los que se inició dapagliflozina 10 mg entre abril y noviembre de 2019. Se realizó una segunda visita de seguimiento a los 6 meses tras el inicio del fármaco, procediéndose a evaluar el impacto de este.

Resultados: Presentamos los datos de 16 pacientes con diabetes tipo 1, 10 mujeres y 6 hombres, de $41,2 \pm 14,8$ años, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de $22,7 \pm 14,7$ años. 3 de los pacientes presentaban hipertensión arterial como comorbilidad. En cuanto a complicaciones relacionadas con la diabetes, 4 de los pacientes presentaban retinopatía, 1 nefropatía, 1 neuropatía, 1 cardiopatía isquémica. IMC medio al inicio $32,4 \pm 6$ kg/m²; peso $91,1 \pm 16,7$ kg; HbA1c $8,1 \pm 0,8\%$; tensión arterial $129,8 \pm 23,1/77,8 \pm 11,1$ mm Hg; dosis de insulina basal $46,7 \pm 24,2$, dosis de insulina rápida $34,8 \pm 16$. 5 de los pacientes se encontraban en tratamiento previo con metformina. A los seis meses del inicio del tratamiento con dapagliflozina, se obtuvieron reducciones medias significativas en el IMC ($30,7 \pm 6,4$ kg/m²), peso ($86,9 \pm 18,2$ kg), HbA1c ($7,5 \pm 0,7\%$), necesidades de insulina basal ($44,3 \pm 25$ UI) y rápida ($29,6 \pm 15,2$ UI). No hubo diferencias significativas en relación a las cifras tensionales. En cuanto a reacciones adversas, 2 de los pacientes presentaron infecciones urinarias de repetición.

Conclusiones: La utilización de dapagliflozina en nuestros pacientes consiguió mejorar su control metabólico, además de producirse una reducción en el peso y disminuir las necesidades de insulina, todo ello con un perfil de seguridad adecuado.

107. PREFERENCIAS DE GLP-1. ESTUDIO OBSERVACIONAL, MEDIANTE EXPERIMENTO DE ELECCIÓN DISCRETA, PARA IDENTIFICAR LAS PREFERENCIAS DE LOS PACIENTES CON DM2 EN RELACIÓN CON SU MEDICACIÓN INYECTABLE

P. San José Terrón¹, A. Monteagudo², C. Vázquez³, A. Picó⁴, J. Darbà⁵, M. Ascanio⁵, J. Blanco Garnelo⁶ y M. Sequera Mutiozabal⁶

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Virgen de la Salud. Elda. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. ⁵Unidad de investigación. BCN Health Economics & Outcomes Research. Barcelona. ⁶Departamento Médico Cardiovascular. Renal y Metabólico (CVRM). AstraZeneca España. Madrid.

Objetivos: El estudio de preferencias de GLP-1 es un estudio observacional multicéntrico que incluyó pacientes con DM2 en tratamiento con ADO y/o insulina, sin experiencia en el uso de análogos de GLP-1. El objetivo del presente estudio fue identificar y evaluar las preferencias de los pacientes españoles con DM2 naïves en el uso de GLP-1 con respecto a la complejidad del dispositivo y a la frecuencia de la administración de la medicación.

Métodos: Se realizó un experimento de elección discreta mediante cuestionarios cumplimentados por los pacientes, en los que se valoraba sus preferencias en cuanto a: frecuencia de administración (semanal o diario), necesidad de preparación previa de la medicación y horario de administración de la medicación (fijo o flexible). Asimismo, se valoraba cuánto estarían dispuestos a pagar por estos atributos.

Resultados: Se incluyó un total de 180 participantes, varones 63,28%, edad media 63,35 años, diagnóstico de DM2 > 10 años 54,69%, sin evento hipoglucémico grave 81,89%. El 70,31% reportó malestar general, el 51,59% enfermedad cardiovascular y el 70% tenían prescrita terapia combinada (medicación oral + inyectada), siendo la pluma la más prevalente 88,18%. Se observó que tanto los pacientes naïves en el uso de tratamiento inyectable como los no naïves, prefieren medicación que no requiera preparación y están dispuestos a pagar por ello 83,25€. En cuanto a la frecuencia, todos los pacientes valoran el número de veces que se deben inyectar en la semana y pagarían 34,61€ los no naïves vs 14,35 los naïves por inyectarse una sola vez. Adicionalmente, los pacientes no naïves prefieren poder administrarse la medicación a cualquier hora y estarían dispuestos a pagar 22,20€ por ello.

Conclusiones: Los pacientes con DM2 prefirieron mayoritariamente inyecciones que no requiriesen preparación y de administración semanal, sobre preparaciones difíciles de frecuencia diaria.

108. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDE SC: ARGLP1 NAÏVE VS. ARGLP1 ACTIVO-SWITCH. ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO A MEDIO PLAZO

D. Tejedro Flors¹, C. Pardo Ruiz², T. Arguello Gordillo¹, R. Sánchez Ortiga¹, M. Sánchez Pacheco¹, A. Picó Alfonso^{1,3} y Ó. Moreno Pérez^{1,3}

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. ISABIAL-Hospital General Universitario de Alicante. ²Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. ³Departamento 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 clí-

nico 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).

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: 194 pacientes, 52,6% hombres, edad 62 (53-69) años, evolución DM 10,5 (7-17) años; IMC 34,7 (30,8-39) Kg/m², HbA1c 7,8 (7-8,5)%; FGe 79 (52-90) ml/min/1,73 m², 37,1% ERD, RAC > 30 20,5%. Prevención secundaria CV 12,4%. En un 67,7% su terapia de base contenía un aRGLP1 (LIRA 72%, DULA 23,4%, EXEN 4,7%) y un 53,1% insulino terapia. Dosis de mantenimiento de SEMA 0,5 en un 68,5%. En el 9% se suspendió SEMA (41,7% intolerancia digestiva, 50% falta de información-miedo, 8,3% otras causas). De forma global, cambio en HbA1c -0,6(0/-1,3)% (p < 0,0001), cambio en peso -2,4 (-0,5/-4,8) kg (p < 0,0001). El estudio de subpoblaciones mostró cambio de HbA1c de -0,9 (-0,4/-1,5)% (aRGLP1 naïve) vs -0,4 (0,1/-1)% (aRGLP1 activo - switch) (p 0,004); cambio de peso -3,9 (-1,1/-10,6) Kg (aRGLP1 naïve) vs -2(-0,7/-4,3) Kg (aRGLP1 activo - switch) (p 0,02).

Conclusiones: En “vida real” y a medio 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.

109. EXPERIENCIA CLÍNICA CON SEMAGLUTIDA: ESTUDIO EN VIDA REAL DE PACIENTES CON DIABETES DE TIPO 2 (DM2)

J.J. Cárdenas-Salas^{1,2}, R.M. Sierra Poyatos^{1,3}, N.M. Sánchez Gómez¹, B.L. Luca¹, N. Modroño Móstoles², E.M. Cruces Vega², T. Montoya Álvarez², M.P. Gómez Montes², B. Sánchez Lechuga¹ y C. Vázquez Martínez^{1,2,3}

¹Endocrinología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Endocrinología. Hospital Universitario Infanta Elena. Madrid. ³Endocrinología. Hospital General de Villalba. ⁴Endocrinología. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid.

Introducción: Semaglutide, agonista del receptor de GLP1 (aGLP1), es eficaz como terapia de la DM2. Sin embargo, la eficacia en vida real y tras el cambio desde otro aGLP1 es poco conocida.

Métodos: Se recogieron datos demográficos, antropométricos, de composición corporal y analíticos basales; comparándolos con los datos evolutivos a los 6 meses del inicio de semaglutide en pacientes con DM2. Análisis estadístico con STATA 14, variables cuantitativas en media \pm DE y cualitativas en porcentaje. t-Student emparejado para variables cuantitativas, χ^2 para variables categóricas.

Resultados: En total 572 pacientes iniciaron semaglutida, 371 con datos a los 6 meses. Suspendieron el tratamiento 33 casos (42% por síntomas gastrointestinales). Se incluyeron 328 casos en el análisis final: 179 sin aGLP1 previo (naïve) y 149 con aGLP1 previo (switch). Edad media: 61,2 \pm 9,6 años, tiempo evolución de DM2: 11,2 \pm 7,5 años, hombres 55,4%, HbA1c media: 7,7 \pm 1,4%, IMC: 35,8 \pm 5,4 kg/m². Antecedente de hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo activo, SAHS y esteatosis hepática en el 82%, 82%, 18%, 35% y 67% respectivamente. En tratamiento con metformina, glucosúricos, aGLP1, gliptinas, sulfonilureas, repaglinida, tiazolidinedionas e insulina en el 86%, 39%, 45%, 24%, 10%, 10%, 0,3% y 38% respectivamente. En el grupo “naïve” la disminución fue significativa en el

peso (kg): -5,02 (IC95%:-4,3 a-5,8), HbA1c (%): -1,3 (IC95%:-1,1 a-1,5); IMC (kg/m²): -1,8(IC95%:-1,6 a-2,1), grasa (%):-1,4(IC95%:-0,04 a-2,7), cintura (cm):-5,1 (-3,7 a-6,5), glucosa en ayunas, tensión arterial sistólica, colesterol total, HDL, triglicéridos, transaminasas (GOT, GPT, GGT) y en la dosis de insulina: -11UI. En el grupo “switch” la disminución fue significativa en el peso (kg): -1,1 (IC95%:-0,4 a-1,9), HbA1c (%):-0,5 (IC95%:-0,3 a-0,7); IMC (kg/m²):-0,4 (IC95%:-0,1 a-0,7) y cintura (cm): -2,1 (-0,6 a-3,6).

Conclusiones: En DM2, semaglutide ofrece buen control glucémico y ponderal, incluso tras el cambio desde otro aGLP1

110. EFICACIA Y SEGURIDAD DE SEMAGLUTIDE EN VIDA REAL

A.I. Jiménez Millán¹, M.D. García de Lucas², L.M. Pérez Belmonte³, B. Avilés Bueno⁴, M. Corrales González y F. Rivas Ruiz³

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital de Puerto Real. ²Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella. ³Medicina Interna. Hospital Regional de Málaga. ⁴Nefrología. Hospital Costa del Sol. Marbella.

Objetivos: Semaglutide es un análogo de GLP-1 semanal para el tratamiento de la DM2, que ha demostrado superioridad en la reducción de HbA1c y peso corporal en los EC SUSTAIN 1-10. El objetivo principal del estudio es valorar el cambio de HbA1c tras 6 meses de seguimiento en vida real.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en los que analizamos los cambios en parámetros glucémicos y peso en los 6 primeros meses tras iniciar terapia con semaglutide subcutáneo.

Resultados: 200 pacientes, 88 M/112 H, edad media 62,41 \pm 10,96. El tiempo medio de evolución de la DM2 9,41 \pm 7,32. El 14% fumadores, 42,5% exfumadores. El 84% hipertensos, el 86,5% tenían dislipemia. El 49% tenían macroangiopatía y el 51,5% microangiopatía. Durante el seguimiento, se incrementó el uso de metformina 51,6% y de iSGLT2 54,5%. Sin embargo descendieron significativamente las unidades en los pacientes con insulina basal (-4,94 \pm 9,4, p < 0,0005) y con insulina ultrarrápida (-4,18 \pm 7,6, p < 0,0005). En el 47,5% de los pacientes semaglutide fue el primer GLP-1 utilizado. Tras 6 meses de tratamiento la HbA1c se redujo 0,6 \pm 1,15%, p < 0,028). La media de la reducción de peso fue -5,39 \pm 5,6 Kg, y 44,3% alcanzaron una pérdida ponderal $\geq 5\%$. También se redujeron de forma significativa la TAS (-6,58 \pm 12,3 mmHg, p < 0,0005), TAD (-4,75 \pm 9,8 mmHg, p < 0,0005), perímetro abdominal (-8,35 \pm 8,9 cm, p < 0,0005). Mejoraron el perfil lipídico (LDL -15 \pm 16,11 mg/dl, p < 0,0005, TG - 6 \pm 56,89, p < 0,0005 mg/dl) y el perfil hepático. Se mantuvo la función renal (CKD-EPI 70 \pm 23 mL/min/1,73 m²) y disminuyó la albuminuria (-24 mg/g, p < 0,001). Mejoraron más los valores de HbA1c (0,86 \pm 1,08 vs 0,50 \pm 0,73, p < 0,0005) y peso (-6,20 \pm 6,77 vs 4,40 \pm 3,60, p < 0,0005) en los varones que las mujeres. Los pacientes que iniciaron semaglutide de novo frente a los que venían de otro GLP-1 alcanzaron mejores valores de HbA1c (-0,97 \pm 1,11% vs 0,45 \pm 0,70%, p < 0,0005) y de pérdida peso (-6,22 \pm 5,68 kg vs 4,63 \pm 5,36 kg, p < 0,0005).

111. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA DE SOPORTE TELEFÓNICO T-COACH A PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA 300 U/ML

E. Sánchez Toscano¹, I. Mateo Gavira¹, A.I. Jiménez Millán², F. Carral San Laureano², M.M. Roca Rodríguez¹, M. Tomé Fernández-Ladreda² y M. Aguilar Diosdado¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

Introducción: El programa T-Coach® para pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tratados con insulina glargina U300 facilita el ajuste de dosis de la insulino terapia basal mediante consultas telefónicas periódicas y refuerza la educación diabetológica para mejorar el empoderamiento del paciente.

Objetivos: Valorar la utilidad del programa T-Coach® en el control metabólico y el grado de satisfacción en pacientes con DM2.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, multicéntrico, que incluye los pacientes con DM2 incluidos en el programa T-coach® desde octubre de 2016 hasta octubre de 2019, atendidos en consultas de Endocrinología del Hospital Puerta del Mar y del Hospital de Puerto Real. Se analizan variables demográficas, clínicas y analíticas 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 edad media de 66,05 ± 11,62 años y 15,39 ± 9,13 años de evolución de la DM2. El 44,4% (n = 71) presentó microangiopatía y el 22,5% (n = 37) macroangiopatía. La dosis de insulina basal inicial fue 33,08 ± 18,54 U/día y a los 6 meses 36,89 ± 19,94 U/día. Los niveles de glucemia basal al inicio fueron 203,57 ± 80,25 mg/dl y tras titulación 117,5 ± 55,57 mg/dl (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 en 3 meses. El grado de satisfacción fue elevado, con puntuaciones por encima de 9/10 en la mayoría de 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 del control glucémico. El grado de satisfacción de los pacientes es elevado y el nivel de conocimientos mejora con el refuerzo de educación diabetológica.

112. SITUACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO ARABA

L. Garaizabal Azkue, C.R. Fuentes Gómez, L. Pérez García, O. Pérez Alonso, L. Ruiz Arnal, L. Isasa Rodríguez, M.C. Fernández López, V. Arosa Carril, B. Pérez Ruiz y G.F. Maldonado Castro

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Araba. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: El objetivo del estudio es describir la situación de una cohorte de pacientes con DM1 en nuestro hospital.

Métodos: Estudio retrospectivo de 158 pacientes DM1 del servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Araba. Hemos analizado parámetros demográficos, antropométricos, clínicos y analíticos recogidos durante el año 2019. Se ha comparado HbA1c en múltiples dosis de insulina (MDI) vs infusión subcutánea continua de insulina (ISCI); en MDI con/sin sensor Flash e ISCI con Flash/monitorización continua de glucosa (MCG); presencia de hipoglucemias frecuentes MDI respecto ISCI; asociación entre años de evolución (< 10/10-20/> 20) y macro/microangiopatía; niveles LDL (< 100/> 100) y macroangiopatía; relación entre HbA1c (< 7/> 7) y micro/macroangiopatía; HbA1c si conteaje de raciones y por número de autoanálisis (< 3/> 3). Análisis de datos mediante SPSS.

Resultados: Edad media 43 años, 55% mujeres/45% hombres; peso medio 73 kg e IMC 25,5 kg/m². HbA1c media 7,8%, LDL 103 mg/dL, TA 129/72 mmHg. Macroangiopatía el 7,1%, microangiopatía el 29% e hipoglucemias frecuentes el 29%. El 40,2% usa Flash. Tratamiento con MDI 76,3% e ISCI 17,2% (36% con MCG/Flash). El 36,7% cuenta raciones. El 35,5% toma estatatinas, 20,7% antihipertensivos y 11,8% adiro. HbA1c en grupo ISCI es menor que en grupo MDI: 7,2% respecto 7,9% (p = 0,005). Pacientes con ISCI + MCG tienen HbA1c 6,7% respecto al ISCI/Flash 7,4% (p = 0,035). HbA1c mejor si conteaje con-

taje de raciones (7,6% vs 8,1%; p = 0,08). Asociación significativa entre años de evolución/microangiopatía (10 años: 6,3%; 10-20 años: 14,9%; > 20 años: 50,6% p = 0,00) y macroangiopatía (< 10 años: 0%; 10-20 años: 2,1%; > 20 años: 13,9% p = 0,009).

Conclusiones: Impulsar conteaje de raciones y colocación de ISCI + MCG en pacientes con DM1 para mejorar control metabólico y prevenir complicaciones crónicas.

113. TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA (TCA) Y DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1)

S. Bacete Cebrián¹, I. Moreno¹, M.P. Félix², J.J. Marín¹, C. Banzo², B. Ugalde¹, J. Modamio-Molina¹, I. Huguet¹, V. Triviño¹ y C. Sevillano¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Psiquiatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Introducción: La DM1 parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de la psicopatología del trastorno alimentario. El primer signo que debería alertarnos es el pobre control glucémico.

Métodos: Se ha reclutado una muestra de 137 pacientes diagnosticados de DM1 de nuestras consultas a lo largo de 6 meses. Hemos analizado la prevalencia de este trastorno y sus síntomas así como su implicación en el control glucémico (hemoglobina glicada, HbA1c) y el índice de masa corporal (IMC). Para conocer la presencia de TCA se han utilizado los cuestionarios EDI-3 y DEPS-R.

Resultados: En nuestra muestra, la prevalencia global de riesgo de TCA fue 16,2% según el cuestionario DEPS-R, y 25% según el EDI-3. Presentar riesgo de TCA se relacionó con peor control glucémico a largo plazo (HbA1c 8% vs 7,5%) y mayor IMC (27,5 kg/m² vs 25,5 kg/m²). El 86% presentaba algún grado de insatisfacción corporal, siendo con mayor frecuencia moderada (43,4%); esto no afectó al control glucémico. En torno al 8% presentaba rasgos compatibles con bulimia; lo cual se relacionó con peor control glucémico (8,6% vs 7,6%). En torno al 16% presentaba rasgos compatibles con obsesión por la delgadez; esto no repercutió en el control glucémico. El 9,6% presentaba atracones, lo cual se relacionó con peor control glucémico (HbA1c 8,4% vs 7,7%). El 9,6% hacía ejercicio compensatorio, lo cual se relacionó con mejor control glucémico (7,1% vs 7,7%). El 70% restringía la insulina cuando comía demasiado; esta práctica se relacionó con discreto peor control glucémico (HbA1c 7,8% vs 7,4%), así como, con mayor riesgo de TCA (14,3-18% vs 1,5-5,2%).

Conclusiones: La presencia de TCA debe estudiarse en todos los pacientes diabéticos tipo 1, pues tiene una prevalencia mayor que en población general y se acompaña de peor control de la enfermedad. Debemos de pensar en ellos cuando los controles glucémicos que aporta el paciente no sean buenos, así como cuando existan cambios en el peso no explicados.

114. CRIBADO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

J.M. Canelo Moreno, I. González Navarro, N. Gros Herguido, I. de Lara Rodríguez, A. Soto Moreno y Grupo Diabetes HUVR

Endocrinología y nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más frecuente de la diabetes mellitus (DM), con un impacto importante a nivel sociosanitario. Dado que su curso natural puede verse y revertirse, se han implementado los sistemas de cribado.

Objetivos: Analizar los resultados del programa de cribado de RD en pacientes con DM1 en la Unidad de Gestión de Endocrinología y

Nutrición (UGEN) de Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR). Analizar los factores de riesgo asociados a RD.

Métodos: Estudio transversal de pacientes incluidos en programa de cribado de RD de la UGEN de HUVR con DM1, desde enero de 2019 a mayo de 2020. Las retinografías se realizan y se revisan en nuestra unidad, aquellas sugestivas de patología se envían a oftalmología para su revisión. Variables a estudio: edad, sexo, tiempo de evolución de DM, índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial (HTA), tabaquismo y nefropatía. Se analizó el VPP del programa. Además, realizamos un análisis observacional comparando la población con RD con un grupo control representativo.

Resultados: Se valoraron 442 retinografías, 281 casos (63,3%) no presentaron datos de RD, 155 (35,1%) presentaron RD y 6 (1,4%) fueron no valorables. Tras revisión por parte de Oftalmología de las posibles patológicas, se alcanzó un VPP para RD del 81,3%. El 88,9% de los casos catalogados como RD fueron de grado leve. Respecto al análisis de factores de riesgo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la media de HbA1c (RD 8,31% vs no RD 7,81%, $p < 0,05$) y en tiempo medio de evolución de la DM (RD 20,16 años vs no RD 14,15 años, $p < 0,001$), sin encontrar diferencias respecto a edad, IMC, nefropatía, HTA o tabaquismo.

Conclusiones: El programa de cribado de RD en DM1 en nuestra Unidad es concordante respecto a los datos publicados, con VPP del 81,3%. Se encontraron diferencias en cuanto al nivel de HbA1c y tiempo de evolución de la DM1 en relación con la presencia de RD

115. EVALUACIÓN DEL ALGORITMO PREDICTIVO DE HIPOGLUCEMIAS DEL ENTORNO DIGITAL INSULCLOCK® EN DIABETES TIPO 1 TRATADA CON MULTIDOSIS DE INSULINA

C. Abreu¹, L. Ruiz-Valdepeñas², S. Gómez-Rodríguez¹, M. Cruz-Bravo¹, C. María¹, G. Poza¹ y F. Gómez-Peralta¹

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Segovia. ²Research and Development Unit. Insulcloud S.L. Bilbao.

Introducción: Insulclock® es un pequeño dispositivo electrónico que funciona como un capuchón encajado en las plumas de insulina disponibles y monitoriza la fecha, hora y dosis de insulina, así como la información procedente de glucómetros y monitores continuos de glucosa (MCG). Almacena esa información en una app diseñada al efecto. Nuestro objetivo fue evaluar la precisión de un algoritmo para la predicción de hipoglucemia por la app de Insulclock® utilizando la información obtenida por el dispositivo.

Métodos: Se elaboró un algoritmo original predictivo de hipoglucemias (HG, glucosa < 70 mg/dL) que usa datos del uso de Insulclock® y el histórico de lecturas del MCG *Freestyle Libre*® (Abbott) y que avisa el riesgo de HG y el tiempo previsto hasta la misma. Las ingestas se detectan de forma automática mediante el método GRID. Posteriormente, se ha evaluado en un paciente con DM1 de 47 años y 30 años de evolución durante 180 días. Se consideran: alarmas correctas, las que se originaron y fueron evitadas con ingesta por el paciente; falso positivo, si pasa el tiempo previsto para la HG y a pesar de eso no llega sin haber comido, falso negativo, HG sin alarma previa. Además, se evaluó el tiempo predicho para las HG y error en este cálculo respecto al evento final y el número total de eventos de HG).

Resultados: 132 alarmas emitidas; Alarmas correctas 90 (84,9%); falsos positivos 42 (31,8%); falsos negativos 16 (15,1%); 116 eventos reales de HG (77,5% detectadas). La antelación promedio con las que se detectan es 87 minutos. El promedio del valor absoluto del error en la predicción de tiempo para la hipoglucemia es 35 minutos.

Conclusiones: El algoritmo predictivo testado permite detectar y alertar con suficiente antelación para poder evitar potencialmente un elevado número de hipoglucemias usando exclusivamente in-

formación obtenida automáticamente por el dispositivo Insulclock®. Nuevos estudios deben ampliar esta experiencia.

116. SERUM COPEPTIN CONCENTRATIONS ARE NOT ASSOCIATED WITH ASYMPTOMATIC PERIPHERAL ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

L. Nattero-Chávez^{1,2}, M.Á. Martínez García², E. Fernández Durán², B. Dorado Avendaño¹, H. Escobar-Morreale^{1,2} and M. Luque-Ramírez^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²IRYCIS integrado en el CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Grupo de Investigación en Diabetes. Obesidad y Reproducción Humana.

Objectives: Copeptin, a surrogate marker of vasopressin, is associated with cumulative incidence of lower-extremity amputations in people with type 1 diabetes (DM1). We aimed to address the putative association between copeptin concentrations and asymptomatic peripheral arterial disease (aPAD) in patients with DM1.

Methods: We conducted an observational cross-sectional study including 112 patients with DM1 from a larger cohort (clinicaltrials.gov NCT02910271). aPAD was evaluated using the toe-brachial index and peripheral doppler ultrasound. Thirty-seven patients had aPAD, 52 study patients showed a normal ankle-brachial index (ABI) and 23 presented a normal vascular exploration despite an abnormal ABI. Both groups -those with and without aPAD- had a similar mean age, duration of DM1 and sex distribution. Copeptin concentration was measured in fasting serum samples by a high sensitive ELISA assay, and its association with ABI, presence of aPAD, and other clinical and biochemical variables was evaluated.

Results: The study population's mean age was 42 ± 8 yrs with the duration of disease of 27 ± 7 yrs and mean HbA_{1c} of $7.7\% \pm 1.1\%$. We did not find differences in fasting copeptin among patients with or without aPAD (68.3 ± 43.6 vs 69.4 ± 59.3 pg/mL, respectively, $p = 0.462$). Considering all patients as a whole, copeptin levels correlated with office systolic blood pressure (BP) ($r: -0.209$, $p = 0.027$), eGFR ($r: -0.271$, $p = 0.004$), and serum sodium ($r: -0.208$, $p = 0.027$), but not with ABI ($r: -0.068$, $p = 0.476$). We conducted a multiple lineal regression analysis introducing as independent variables: sex, age, duration of DM1, systolic and diastolic BP, eGFR and serum sodium. The stepwise model (R^2 0.059, $p = 0.035$) retain only systolic BP ($\beta: -0.210$, 95%CI: -1.391 ; -0.089) $p = 0,026$ as significant predictor of copeptin levels.

Conclusions: Fasting copeptin concentrations do not appear to be associated with aPAD in patients with DM1. Further studies are needed to elucidate its potential role on the subclinical vascular disease in this population.

117. EVALUACIÓN DE LA ATENCIÓN AL PIE DIABÉTICO EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR

A. Piñar Gutiérrez¹, N. Gros Herguido¹, F. Losada Viñau¹, F. Farfán Pérez¹, M. Enríquez Pérez¹, A. Pérez Ruiz¹, C. Ruiz Trillo¹, E. Bataller², L. Tallón Aguilar³ y A. Soto Moreno¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición; ²UGC Cirugía Vascul; ³UGC Cirugía General. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Los pacientes con pie diabético presentan peor calidad de vida y mayor morbimortalidad. La afectación vascular puede modificar la presentación, manejo y pronóstico.

Objetivos: Análisis descriptivo de una cohorte de pacientes atendidos en una unidad multidisciplinar de pie diabético. Análisis de resultados en salud e impacto de la afectación vascular

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Analizamos 2 poblaciones atendidas en 14 meses en una Unidad de Pie Diabético: Población 1. Pacientes con pulso (Cía General-Endocrino). Población 2. Pacientes sin pulso (Cía Vascular-Endocrino). Variables cuantitativas: P50 (P25-P75); cualitativas: n (%). Para comparar proporciones se utilizó χ^2 ; para medianas, la prueba no paramétrica de muestras independientes.

Resultados: Escala de Texas*. Población 1: 0b = 1 (0,7%), 1a = 46 (34%), 1b = 14 (10%), 2a = 6 (4,4%), 2b = 11 (8%), 2c = 1 (0,7%), 3a = 19 (14%), 3b = 20 (15%). Población 2: 1a = 8 (6%), 1b = 8 (6%), 1c = 23 (17%), 1d = 4 (3%), 2b = 6 (4%), 2c = 5 (3,6%), 2d = 1 (0,7%), 3a = 6 (4%), 3b = 3 (2%), 3c = 11 (8%), 3d = 4 (3%).*p < 0,05.

	Con pulso	Sin pulso
N	135	138
Varón*	108 (80%)	75 (70%)
Edad*	60 (54-67)	74 (66-81)
HbA1c (%)	7,6 (6,7-9,5)	6,9 (5,6-8)
Diabetes T2	118 (87,4%)	128 (93%)
Úlceras previas*	71 (52,6%)	37 (27%)
HTA*	88 (65%)	114 (83%)
Dislipemia*	78 (58%)	107 (78%)
Tabaquismo	83 (61%)	63 (62%)
Nefropatía	47 (35%)	48 (35%)
Retinopatía*	64 (47%)	44 (32%)
Enf coronaria*	11 (8%)	40 (29%)
Enf cerebrovascular*	9 (7%)	28 (18%)
Nº consultas*	3 (1-6)	1 (1-2)
Amputación*	31 (23%)	43 (31%)
Amp mayor*	2 (6%)	10 (40%)
Ingreso	38 (28%)	49 (35,5%)
ATB*	87 (64%)	71 (51,4%)
ATB iv	38 (28%)	440 (32%)
Revascularización		28 (20%)

Conclusiones: Los pacientes con afectación vascular son mayores y tienen más factores de riesgo cardiovascular y carga macrovascular. Sus úlceras son más graves y su tasa de amputación mayor, con más amputaciones mayores. Aunque existen diferencias en la antibioterapia, puede deberse a las distintas formas de trabajo de cada servicio.

118. CARACTERÍSTICAS DE LA EXPLORACIÓN DEL PIE EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1 DE MÁS DE 30 AÑOS DE EVOLUCIÓN

J. Ares Blanco, P. Pujante Alarcón, S. Lanes, C. Alonso, G. Martínez, E. Delgado y E. Menéndez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las repercusiones de la diabetes mellitus tipo 2 en el pie han sido ampliamente estudiadas. Desgraciadamente, en diabetes tipo 1 no tenemos apenas datos de prevalencia e incidencia de úlceras, amputaciones o pie de riesgo; si bien conocemos ampliamente que un buen acceso a la atención sanitaria y el correcto control glucémico disminuyen y/o evitan su aparición.

Objetivos: Determinar prevalencia e incidencia de anomalías en el pie de nuestros pacientes con diabetes tipo 1 de más de 30 años de evolución.

Métodos: El estudio consta de 51 pacientes (66% mujeres), con una edad media de 54,6 años y 38,1 años de evolución de diabetes. Su HbA1c media fue de 7,45% (rango 5,9-10,5). El 74,5% tenían retinopatía en algún grado, 17,6% nefropatía, 2% habían sufrido IAM y 2% habían sufrido ictus.

Resultados: En cuanto al examen dermatológico, el 33% (17) presentaban alteraciones ungueales; el 41% (21) hiperqueratosis, el 16% (8) deformidades y el 8% (4) úlceras previas. En relación al examen neurológico, 4 pacientes (4%) presentaron alteraciones en la prueba del monofilamento. La exploración vascular determinó que la palpación de pulsos fue dudosa en 16 pacientes, a los que se les realizó el índice tobillo brazo, que fue patológico en 1 de ellos (oclusión leve).

Conclusiones: Según la escala de la IWGDF, 8 pacientes (el 16%) presentaban un pie de riesgo. Por tanto, podemos concluir que las personas con diabetes tipo 1 de larga evolución presentan complicaciones en su mayoría microangiopáticas. Únicamente se detecta neuropatía en un 4% de ellos, si bien presenta pie de riesgo el 16%. Debemos insistir en la exploración del pie para mantener estos datos.

119. HOSPITALIZACIONES POR PIE DIABÉTICO COMPLICADO EN DOS PERIODOS: AÑOS 2013-2014 Y 2017-2018

M.J. López López¹, B. Sánchez López-Muelas¹, A. Pinos Blanco¹, E. Sánchez Navarro¹, G. García Guzmán¹, D. Romero Esteban², A. Ondoño Navarro³, E. Arjonilla Sampedro¹ y F. Illán Gómez¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ³Cirugía ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Describir las características clínicas y la evolución de pacientes hospitalizados por pie diabético en nuestro centro y estudiar si existen diferencias entre los años 2013-14 y 2017-18.

Métodos: Estudio retrospectivo de 198 pacientes ingresados por pie diabético complicado en 2013-14 y 2017-18 en el Hospital Morales Meseguer. Las variables cuantitativas se expresan en medias y las cualitativas en porcentajes. Las comparaciones se realizaron con t-Student y χ^2 .

Resultados: Hubo un mayor número de pacientes ingresados en los años 2012-13 (106 vs 92). Entre los pacientes no existían diferencias significativas en edad (68 ± 12 vs 67 ± 14 años), HbA1c ($7,9 \pm 1,5\%$ vs $7,8 \pm 1,6\%$), HbA1c > 8% (45% vs 38%), sexo (76% vs 74% varones), tipo de diabetes (94% vs 90% DM 2) y otras complicaciones (retinopatía 45% vs 48%, albuminuria 46% vs 41% y complicaciones macrovasculares 57% vs 55%). El tiempo de evolución de las lesiones fue superior en el primer periodo ($4,5 \pm 3,6$ vs $2,7 \pm 3,6$ años) ($p < 0,05$). Existían diferencias en la etiología, así en los años 2013-14 existía neuropatía en el 31%, vasculopatía en el 25% y ambas en el 44%, mientras que en 2017-18 existía neuropatía en el 23%, vasculopatía en el 7% y ambas en el 71% ($p < 0,01$). El número de pacientes tratados con desbridamiento fue similar en ambos periodos (44% vs 48%), sin embargo, el número de amputaciones mayores fue superior en el periodo 2012-13 (22% vs 13%) ($p < 0,01$), y el de amputaciones menores fue inferior (24% vs 39%) ($p < 0,01$). El número de reingresos por pie diabético fue superior en el periodo 2013-14 (69% vs 49%).

Conclusiones: En 2017-18 el número de ingresos por pie diabético ha disminuido, aunque continúa siendo elevado. Las características de los pacientes son muy similares: DM2, varones, de edad avanzada y con alta tasa de otras complicaciones micro y macrovasculares. En los años 2017-2018, el tiempo de evolución del pie fue menor, hubo menos reingresos y se realizaron menos amputaciones mayores.

120. LA DISTANCIA AL HOSPITAL DE REFERENCIA, ¿UN FACTOR DE AMPUTACIÓN?

M. Moreno Martínez, J.D. Barranco Ochoa, A. Segarra Balao, M. de Damas Medina, A. Moreno Carazo y C. Gutiérrez Alcántara

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jaén.

Introducción: Al analizar las amputaciones en diabéticos encontramos diferencias geográficas. Nuestra área, el Hospital Universitario de Jaén (HUJ) es extensa y sin Endocrinólogos en los Hospitales Comarcales.

Objetivos: Evaluar las características de los pacientes atendidos con pie diabético por el Servicio de Endocrinología del HUJ en 2019. Describir si la distancia podría influir en las amputaciones.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron las historias de los pacientes con pie diabético desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2019. Se registraron datos de filiación, distancia a HUJ, datos de control metabólico, LDL y otros factores de riesgo vascular. Se usó el paquete SPSS 25 con t para comparar medias y chi-cuadrado cualitativas. Se usó modelo de regresión para analizar posibles factores asociados a la amputación y se realizó modelo de curva ROC.

Resultados: 83 pacientes (16 mujeres/67 hombres) de 64,45 ± 12,16 años fueron evaluados. Sólo 43,4% habían sido atendidos por nuestra unidad previamente. Su HbA1c en el momento de nuestra evaluación era 8,72 ± 2,2% y el LDL 80,14 ± 38,32. El 45,8% ya habían sufrido alguna amputación previa. 33 pacientes (39,8%, sólo 3 de HD) acabaron en amputación. 29 pacientes (34,9%) eran de otra área. La distancia media a nuestro hospital fue 32,65 ± 32,39 km. En la regresión la distancia fue el único factor independiente asociado a amputación, encontrando un 1,9% de aumento de amputación por cada km de distancia al hospital. En modelo de curvas ROC el punto de corte que maximiza el área bajo la curva fue de 50 km.

Conclusiones: Los pacientes de nuestra serie presentan control metabólico y LDL subóptimos y menos de la mitad habían tenido atención por Endocrinología. Casi el 40% de los pacientes acabaron en amputación. La lejanía se asocia como factor independiente de amputación en nuestra serie, siendo el riesgo máximo a partir de los 50 km a nuestro hospital.

121. EVALUACIÓN DEL PERFIL DEL PACIENTE CON DM TIPO 2 VALORADO EN CONSULTAS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Á. Santaella Gómez¹, M.J. Amaya García², F.J. Enciso Izquierdo², A.A. Cordero Vaquero² y L. Lázaro Martín²

¹Medicina Interna; ²Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro de Alcántara.

Introducción: Se estima que hay unas 84,000 personas con DM diagnosticada en Extremadura, de las cuales, el 85-95% son DM tipo 2. Aunque la mayoría realiza el control de su enfermedad a nivel de atención primaria, una proporción no desdeñable precisa atención especializada.

Objetivos: Analizar las características de los diabéticos tipo 2 que son evaluados en una consulta general de Endocrinología y Nutrición en el Área de Salud de Cáceres.

Métodos: Se revisó la actividad asistencial durante 2 meses de una consulta general de Endocrinología y Nutrición, que supone el 70% de la actividad de un facultativo. En este periodo se han valorado 376 pacientes, 98 (26,1%) fueron diabéticos tipo 2, de los que se describen las características demográficas y clínicas, así como la presencia de otros factores de riesgo vascular, complicaciones y comorbilidades.

Resultados: De los 98 pacientes analizados, el 43,9% eran mujeres, la edad media era de 67 ± 11 años y el 60% tenían un tiempo de evolución de la DM superior a 10 años. El 43,5% presentaban sobrepeso y el 47,8% eran obesos. En cuanto a la asociación de factores de riesgo cardiovascular, el 80,6% presentaba HTA, el 84,7% dislipemia y el 54,1% eran fumadores o exfumadores. El 45,9% estaba en seguimiento además por otra patología endocrinológica. Las complicaciones más frecuentemente detectadas fueron la retinopatía y nefropatía diabética, presentes ambas en el 21,4% de los casos. En cuanto al tratamiento, el fármaco más empleado fue la metformina (73,5%), y el 56% estaba tratado con insulina.

Conclusiones: La DM-2 supone aproximadamente una cuarta parte de la actividad de una consulta general de Endocrinología y Nutrición. Más de la mitad de los pacientes tienen más de 10 años de evolución de la diabetes y están tratados con insulina. La mayoría de los pacientes atendidos presentan múltiples factores de riesgo vascular así como complicaciones derivadas de la diabetes y comorbilidades.

122. EFECTIVIDAD DE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Omiste Romero¹, J.C. Fernández García^{1,2}, M. Molina Vega^{1,2}, C.M. Diaz Perdignes³, C. Clu Fernández¹, O. Raya Narváez¹, N. Montero Madrid¹ y F.J. Tinahones Madueño^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ²Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) produce un importante gasto sanitario, aumenta el riesgo de complicaciones crónicas, deteriora la calidad de vida y aumenta la morbimortalidad. En este estudio evaluamos los resultados clínicos de la consulta de alta resolución de DM2 (CAR-DM2) del Hospital Universitario Virgen de la Victoria.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo, realizado en la CAR-DM2 de nuestro centro. En ella se realiza abordaje multidisciplinar del paciente con DM2 con mal control metabólico (HbA1c ≥ 8%) por endocrinología y enfermería especializada en diabetes. En la visita inicial y en la visita de revisión se recogieron datos clínicos y analíticos y se realizó un cuestionario de satisfacción. En un subgrupo de pacientes se utilizó un sensor de glucemia (Freestyle Libre®, Abbot Inc) para la medición de forma continua de la glucosa intersticial antes y después de la intervención terapéutica.

Resultados: Desde noviembre 2017 hasta junio de 2019 se incluyeron 153 pacientes con una edad media de 62,9 ± 12,5 años con DM2 de 13,6 ± 9,8 años de evolución. Los niveles iniciales de HbA1c fueron de 9,8 ± 1,5%, la glucemia basal 195,2 ± 59,1 mg/dl, los triglicéridos 251,3 ± 244,0 mg/dl y el colesterol LDL de 100,3 ± 46,3 mg/dl. Tras 68 ± 32 días de seguimiento, los niveles de HbA1c se redujeron a 7,9 ± 1,3% (p < 0,001), los triglicéridos a 182,9 ± 95,3 mg/dl (p = 0,006) y el colesterol LDL a 85,0 ± 34,4 mg/dl (p = 0,001). Estos cambios metabólicos se asociaron al aumento del número de antidiabéticos orales y ArGLP-1, y al incremento en la dosis de insulina (p = 0,001). La intervención en la CAR-DM2 se asoció al aumento en la calidad de vida del paciente en diversas esferas. Asimismo, la descarga del sensor de glucemia intersticial mostró una importante mejoría glucémica y del tiempo en rango.

Conclusiones: Una CAR-DM2 tiene una influencia positiva sobre el control metabólico de la DM2 y se asocia a mejoría en la calidad de vida.

Agradecimientos: Laboratorios Menarini.

123. PROYECTO SENDA: ESTUDIO SOBRE LA ACTITUD FRENTE AL ABORDAJE Y MANEJO DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 2 (DM2) Y SUS CONDICIONANTES DE SALUD

F. Gómez Peralta¹, R. Gómez-Huelgas², F. Cos³, M. Redondo⁴ y D. González⁵

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General. Segovia. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario. Málaga. ³Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Atención Primaria Sant Martí. Barcelona. ⁴Medicina Familiar y Comunitaria. Idemm Farma. Barcelona. ⁵Medical Affairs. Esteve Pharmaceuticals. Barcelona.

Introducción: Los pacientes con DM2 presentan perfiles clínicos y sociodemográficos diversos, por lo cual es preciso individualizar su abordaje. Se pretende identificar aspectos de mejora y discrepancias entre las recomendaciones actuales y la realidad de la práctica clínica.

Métodos: Cuestionario *on-line* en 2 fases, administrado a 300 médicos (73% atención primaria, 15,7% medicina interna, 8,5% endocrinólogos). La 1.ª fase incluye 25 enunciados tipo Delphi para indicar el grado de acuerdo o desacuerdo en escala Likert de 5 puntos y 13 preguntas sobre opinión, actitud y comportamiento (OAC). El grado de consenso se evalúa mediante la técnica de Tastle y se expresa en forma de porcentaje (% CSN), que representa la fuerza del consenso de acuerdo o desacuerdo. En la 2.ª fase se repitieron 6 enunciados con % CNS > 70 y < 80%, modificando la frase sin cambiar el sentido o invirtiendo la afirmación.

Resultados: Se analizaron 293 cuestionarios con respuesta en ambas fases. Se obtuvo un consenso superior al 70% en todos los enunciados Delphi (de acuerdo o desacuerdo según el sentido de la pregunta). Entre las OAC, los aspectos considerados más contribuyentes al fracaso terapéutico fueron las comorbilidades, presencia de fragilidad/deterioro cognitivo, y grado de apoyo social. Los factores más relacionados con hipoglucemia fueron: exceso de insulina, disminución o retraso en la ingesta de hidratos y aumento de ejercicio. Para orientar el abordaje del paciente mayor, las comorbilidades valoradas como más relevantes fueron fragilidad, riesgo de hipoglucemia y deterioro cognitivo. Más del 68,5% consideró adecuado el inicio de terapia combinada al diagnóstico en pacientes < 65 años según cifras iniciales de HbA1c y carga de comorbilidad.

Conclusiones: Existe un grado de consenso > 70% sobre las pautas para optimizar el manejo del paciente con DM2 y condicionantes recogidas en las guías de referencia. Se vincula el tratamiento combinado de inicio a las cifras de HbA1c.

124. DISEÑO DE UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE DM1 Y DM2 EN HOSPITALES DE REFERENCIA DE DIFERENTES COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE ESPAÑA, A TRAVÉS DE BIG DATA E INTELIGENCIA ARTIFICIAL: ESTUDIO DIABÉTIC@

A.J. Blanco Carrasco¹, G. Cánovas Molina², M.Á. Brito Sanfiel³, D. Barajas Galindo⁴, L.Á. Cuellar⁵, J. Blanco Garnelo⁶, M. Sequera Mutiozabal⁶ y J.F. Merino Torres⁷

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic i Provincial. IDIBAPS. Barcelona. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Fuenlabrada. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de León. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ⁶Departamento Médico Cardiovascular. Renal y Metabólico. AstraZeneca España. ⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Introducción: La diabetes mellitus es una enfermedad de prevalencia creciente. La atención clínica a la persona con diabetes ha experimentado cambios notorios en la última década, por lo que es altamente relevante conocer su impacto en nuestro entorno en relación con la progresión de la enfermedad y sus complicaciones. La ausencia de registros formales de los que extraer una actualización epidemiológica de la enfermedad, convierte a las técnicas de *machine learning* y abordajes *big data*, sobre registros de historias clínicas en un recurso de alto potencial.

Métodos: Objetivo principal: determinar la incidencia y prevalencia de la enfermedad diagnosticada en centros de referencia a nivel nacional. Diseño: estudio retrospectivo de datos secundarios capturados del registro de historias electrónicas entre el 1/01/2013 y 31/12/2018. Población: toda la población atendida en cada centro participante que cumpla criterios de inclusión. Para la extracción e interpretación de los datos se utilizará tecnología basada en el procesamiento del lenguaje natural (NLP). Para ello, los investigadores harán uso de la tecnología provista por la herramienta Savana®, un sistema basado en la extracción de datos a través del NLP contenido en las historias electrónicas. Estos datos no estructurados serán tratados como *big data* y analizados con inteligencia artificial. Variables: se analizarán de forma separada para las poblaciones DM1 y DM2 grupos de variables descriptivas asociadas a control de HbA1c, presión arterial, perfil lipídico, estilo de vida, tratamientos asociados y complicaciones.

Conclusiones: El estudio Diabétic@ generará datos epidemiológicos sobre las personas con DM1 y DM2 atendidas en centros de referencia en el ámbito nacional. Además, permitirá un mejor conocimiento sobre el manejo actual de la diabetes, empleando un abordaje con el que se podrá extraer la información contenida en las historias electrónicas y analizar un elevado volumen de datos.

125. FACTORES PREDICTIVOS DE PÉRDIDA DE PESO A 3 AÑOS EN LA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y SOBREPESO U OBESIDAD EN EL ESTUDIO INTERNACIONAL DISCOVER

J.J. Gorgojo-Martínez¹, V. Hejjaji^{2,3}, F. Tang², A.O. Malik^{2,3}, M. Sequera Mutiozabal⁴, J. Blanco Garnelo⁴, J. Medina Alonso⁴ y S.V. Arnold^{2,3}

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Saint Luke's Mid America Heart Institute. Kansas City. MO. EEUU. ³University of Missouri-Kansas City. Kansas City. MO. EEUU. ⁴Departamento Médico Cardiometabolismo. AstraZeneca España.

Introducción: El programa DISCOVER consta de 2 estudios observacionales prospectivos con seguimiento a 3 años, que incluyó 15.992 pacientes de 38 países con DM tipo 2 que iniciaron un nuevo fármaco antihiper glucemante como segunda línea terapéutica. La presente comunicación tiene como objetivo analizar los factores predictivos de pérdida de peso tras 3 años de seguimiento en la cohorte de pacientes con sobrepeso y obesidad.

Métodos: Se estudiaron aquellos pacientes que en la visita basal tenían un IMC ≥ 25 kg/m² (IMC ≥ 22 en asiáticos). Los factores predictivos potenciales de pérdida de peso fueron analizados en dos modelos multivariantes: regresión lineal múltiple con medidas repetidas (variable continua % pérdida ponderal) y regresión logística (pérdida ponderal $\geq 5\%$).

Resultados: Se incluyeron 10675 pacientes, edad 57,1 años, mujeres 46,2%, HbA1c 8,3%, P 82,1 kg, IMC 30,3 kg/m². El porcentaje de pacientes con iSGLT-2 y arGLP-1 al final del seguimiento era de un 16,3% y 3,3% respectivamente. La pérdida ponderal media a los 3 años fue 1,1%; un 21,9% de pacientes experimentaron una pérdida $\geq 5\%$. El perímetro de cintura (PC), la hipertrigliceridemia y el tratamiento con arGLP-1 o iSGLT-2 se asociaron con mayor pérdida

ponderal, mientras que la falta de seguro médico, la HbA1c, la hipercolesterolemia y el uso de sulfonilureas (SU), glitazonas o insulina se asociaron a ganancia de peso. En el modelo de regresión logística, los factores asociados a una pérdida $\geq 5\%$ fueron edad, sexo femenino, mayor nivel educativo, PC y la prescripción de arGLP-1 o iSGLT-2 (OR 1,51 [1,33-1,72] con estos fármacos). La hipercolesterolemia y el tratamiento con SU, glitazonas o insulina se asociaron a una menor probabilidad de pérdida $\geq 5\%$.

Conclusiones: Un 21,9% de pacientes con sobrepeso y obesidad en el estudio DISCOVER perdieron $\geq 5\%$ del peso corporal. El tratamiento antihiper glucemiante fue un mejor factor predictivo que otros factores específicos del paciente y la enfermedad.

126. DISLIPEMIAS Y DIABETES MELLITUS ¿DE VERDAD ESTAMOS SIGUIENDO LAS GUÍAS?

B. Ugalde Abiega, I. Moreno Ruiz, M.Á. Gargallo Fernández, I. Huguete, O. Meizoso, S. Bacete Cebrián, I. Martín Timón, J. Modamio-Molina, J.J. Marín y C. Sevillano

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbimortalidad en diabéticos tipo 2 (DM2). El control de los factores riesgo como la dislipemia (DL) previene o retrasa la ECV. En los últimos años las sociedades científicas han establecido objetivos de control lipídico más estrictos.

Objetivos: Describir el control lipídico en pacientes con DM2 y DL en prevención primaria y secundaria en nuestro centro.

Métodos: Estudio descriptivo utilizando la herramienta Savana Manager. Se incluyeron pacientes con DM2 y DL vistos entre 2015-2017. Se recogió la presencia de ECV, el perfil lipídico y el tratamiento hipolipemiente de cada paciente. Se realizó un análisis estratificado del grado de control lipídico en pacientes en prevención primaria y secundaria con el programa SPSS v.25.

Resultados: Se incluyeron 205 pacientes con una edad media de 70 años. El 47,4% eran varones. El 36,59% estaba en prevención secundaria. El LDL medio fue de 93,42 mg/dl en los pacientes en prevención primaria y de 76,69 mg/dl en aquellos en prevención secundaria ($p < 0,05$). Un 38,46% de los pacientes en prevención primaria tenía niveles de LDL no controlados (LDL > 100 mg/dl), porcentaje significativamente inferior ($p < 0,05$) respecto al 57,34% en prevención secundaria (objetivo LDL < 70 mg/dl). Un 2% de los pacientes en prevención primaria recibía dosis máximas de estatinas por el 41,9% en prevención secundaria ($p < 0,05$). La mayoría de los pacientes seguían tratamiento con estatinas de moderada intensidad (39,5%). Un 45,4% del total de pacientes precisa optimización del tratamiento.

Conclusiones: Hay un mayor porcentaje de pacientes controlados en prevención primaria que en prevención secundaria. Un alto porcentaje de pacientes precisa optimización del tratamiento. Existe un porcentaje de pacientes que, a pesar de tratamiento optimizado, no alcanza objetivos terapéuticos. En este subgrupo sería útil disponer de una herramienta terapéutica más potente como los iPCSK9.

127. PREVALENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA INCIPIENTE EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DM TIPO 2 DE 10 AÑOS DE EVOLUCIÓN

A. Hernández Lázaro¹, F. Bañolas Rodríguez¹, P.M. Fernández-Trujillo Comenge¹, L. Guerrero Casanova¹, I. García Puente¹ y P.L. de Pablos Velasco¹

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La prevalencia de insuficiencia renal por nefropatía diabética (ND) es un serio problema de salud en Canarias. Un estudio de 1998 de nuestro grupo de trabajo demostró una prevalencia de micro y macroalbuminuria del 28,5% y 11,8% respectivamente en una población de pacientes DM2 de 10 años de evolución.

Objetivos: Comprobar el grado de control de los factores de riesgo metabólicos, la tasa de ND, eventos CV y mortalidad en una cohorte de DM2 que debutaron en 2008.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de 10 años de seguimiento de una cohorte de pacientes con DM2 que debutaron en 2008. Los pacientes son una muestra representativa de los pacientes que debutaron en 2008. Se excluyeron la DM asociada al tratamiento con corticoides, procesos oncológicos y diabetes gestacional. Las variables recogidas fueron: edad, género, A_{1c}, colesterol total (CT), triglicéridos (Tg), creatinina plasmática (crp), filtrado glomerular estimado (FGe) y cociente albúmina creatinina. Tratamiento antidiabético, antihipertensivo e hipolipemiente. Los objetivos del tratamiento fueron los recomendados por la ADA en 2008. Estos objetivos incluyen HA1C menor al 7%, CT menor de 175 mg/dL, y Tg menor de 150 mg/dL. Los datos clínicos y analíticos fueron recogidos de la historia clínica y de la base de datos del laboratorio del Hospital Dr Negrín.

Resultados: En el 2018 el 25%, 70% y 64% tienen un buen control de la A_{1c}, el CT y los Tg respectivamente. El 73% presentaron una TFG mayor de 60 ml/min/m², 80%, 15,8% y 4,2% presentaban normo, micro y macroalbuminuria respectivamente. La incidencia acumulativa de eventos cardiovasculares fue del 24,5% y la tasa de mortalidad del 9,5%.

Conclusiones: La prevalencia de ND en nuestra cohorte fue mejor que la descrita en 1998. Aún así hay un amplio margen de mejora del control de los factores de riesgo que pasa por mejorar la adherencia de los médicos a las guías del tratamiento y la adherencia terapéutica de los pacientes.

128. INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS DE > 65 AÑOS DE DIFERENTE NIVEL SOCIOECONÓMICO Y EDUCACIONAL Y FACTORES DE RIESGO

F. Hawkins Carranza¹, A. Corbatón-Anchuelo², F. Bermejo Pareja¹, D. Lora Pablos¹, S. Vega-Quiroga², J. Benito-León¹ y M. Serrano-Ríos²

¹Instituto de Investigación i+12. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Instituto de Investigación. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Introducción: La DM2 es un problema de salud importante, y el posible incremento de su incidencia podría deberse en parte a un mayor envejecimiento de la población, así como al aumento de factores de riesgo (FR) como la obesidad y otros.

Objetivos: Analizar la incidencia de DM2 y FR en un poblaciones > 65 años, en seguimiento de $3,35 \pm 0,7$ años.

Métodos: Se realizó en 3 zonas del centro de España 1) Las Margaritas, clase trabajadora; 2) Lista, nivel profesional y 3) Arévalo, zona rural. Se invitó a participar a través del censo. Se sometió a un cuestionario y entrevista. Los datos clínicos y comorbilidades fueron identificados de las historias clínicas.

Resultados: El estudio inicial se realizó en 5.278 voluntarios y tras excluir 280 había 4.158 no-DM y 840 DM2; en el 2º registro 2967 no-DM, 622 DM2 conocidos y 101 nuevos DM2. Los DM2 y controles tenían edad similar ($73 \pm 5,4$ años vs $73,2 \pm 6,3$ años). Proporción de mujeres 59% vs 57%. El % de fumadores fue similar 11,4% vs 12%. Ingesta de alcohol en controles 36%, no diferente de los DM2 30,4%, $p = 0,29$). El IMC, mayor en los DM2 ($30,42 \pm 5,1$ vs $27,36 \pm 4,87$, $p < 0,001$). Había más hipertensos en DM2 (61,2% vs 48,1%, $p = 0,036$). No diferencias en la actividad física. En relación al nivel educacional: mayor

proporción de analfabetismo en DM2 (19,8% vs 10,6%, $p = 0,05$). El porcentaje con capacidad para leer, estudios primarios y superiores, fue superior en los controles ($p = 0,05$). La incidencia de DM2 fue de 9,8 por 1.000 personas-años en el grupo total. Había una tendencia a un aumento de nuevos casos de DM2 en el grupo de DM2 de mujeres con edad 80-85 años (3,1%) y en varones de 75-79 años (5,5%). La incidencia de DM2 fue mayor en la zona urbana (11,36%, IC 8,30-15,5. En el análisis univariante el IMC, hipertensión y nivel educacional, fueron los más predictores de DM2.

Conclusiones: Encontramos una incidencia de DM2 de 9,8 por 1000 personas-años en población > 65 años, relacionada con el menor nivel educacional IMC e hipertensión.

129. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN POBLACIÓN ANCIANA ESPAÑOLA. DATOS DEL ESTUDIO NEDICES

A. Corbatón Anchuelo^{1,2}, S. Vega Quiroga³, F. Bermejo Pareja^{4,5}, M. Fuentes Ferrer^{2,6}, M. Álvarez González³, J. Hernández Gallego⁵, J. Benito León^{4,5}, F. Hawkins Carranza⁵ y M. Serrano Ríos^{1,2}

¹Instituto de Salud Carlos III. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC). Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. ³Atención Primaria de Castilla y León (SACYL). Servicio de Salud. ⁴Instituto de Salud Carlos III. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Madrid. ⁵Instituto de Investigación i+12. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Servicio de Medicina Preventiva (UGC). Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Los datos de prevalencia de DM2 comunicados en población Española en los últimos años son escasos, y los estudios no han sido diseñados de forma específica para población de edad avanzada (≥ 65 años).

Métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron 4.998 individuos (de edad ≥ 65 años al inicio) de 3 comunidades del centro de España: 1) Las Margaritas (Getafe, Madrid), clase trabajadora; 2) Lista (Madrid capital), clase media-alta; y 3) Arévalo (Castilla y León), zona rural. El diagnóstico de DM2 se estableció en una entrevista con cuestionario (referido por el participante o por su médico de primaria, incluyendo tratamiento).

Resultados: Prevalencia estandarizada por edad en 1994 del 16,8% (hombres: 14,7%; mujeres: 18,5%) y en 1997 del 20,0% (hombres 17,8%; mujeres 21,7%). En 2004 se obtuvo únicamente en zona rural: 23,2% (hombres 22,0%; mujeres 24,2%).

Conclusiones: Los datos comunicados son similares a los encontrados con posterioridad para ancianos por las sucesivas cohortes nacionales (2012). La prevalencia resultó superior en 2004 en el área rural con participantes de edad ≥ 75 años.

Agradecimientos: A todos los colaboradores del estudio NEDICES, Instituto de Salud Carlos III (Madrid), CIBERDEM, CIBERNED, Eli Lilly Lab España, Bayer Pharmaceutical Co. España.

130. DIABETES EN PACIENTES INGRESADOS EN HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA, SANTANDER

P. Mezerhane Ricciardi, J. Ruiz Cubillan, G. Sgaramella, A. Aguilera, J. Parra, G. Herrero, S. Pini y P. Sanroma

Hospitalización Domiciliaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una patología común en los pacientes que ingresan en el hospital, según la incidencia de 11,58 casos por cada 1.000 personas y año en España, con una prevalencia del 13,8%; siendo una comorbilidad muy frecuente en el contexto de los pacientes que ingresan en hospital, la hospitalización domiciliaria (HAD) es una modalidad de ingreso hospitalario donde el paciente permanece en su domicilio y recibe la atención hospitalaria pertinente acorde a su patología aguda.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas de pacientes ingresados en HAD, con DM.

Resultados: Se analizaron un total de 134 pacientes todos con DM2, los pacientes que se analizaron tenían una edad media de 75,6 años, DE de $\pm 9,6$ años, 68% hombres, la HbA1C media fue de 7,7%, DE de 0,3%, Los motivos de ingreso más frecuentes fueron infecciones de tracto urinario complicadas, insuficiencia cardiaca congestiva e infecciones respiratorias. El 88% de los pacientes eran seguidos en atención primaria, En la mayoría de los pacientes recibían ADOs; en los que ingresaron por insuficiencia cardiaca se realizó tratamiento combinado con ISGLT2. El 12,5% estaban insulinizados. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial y el 64% de los pacientes había tenido algún evento cardiovascular, el 12,7% de los pacientes tenía algún grado de nefropatía y el 7,3% algún grado de retinopatía.

Conclusiones: La DM es una enfermedad frecuente, que puede ser la causa de empeoramiento o complicación de otras patologías que precisan ingreso. Es un buen momento para realizar una aproximación a la situación de cada paciente y adecuar su tratamiento. En la HAD se puede realizar de forma eficaz la educación diabética básica y lo más importante la conexión con atención primaria y especializada de estos pacientes después de dicho ingreso, puede ayudar a optimizar su tratamiento y mejorar su calidad de vida.

131. ESTADO NUTRICIONAL DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES RELACIONADA CON LA FIBROSIS QUÍSTICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

V. Martínez Vaello, L. Nattero Chávez, B. Dorado Avedaño, M. Garriga García y E. Lecumberri Pascual

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La malnutrición es una complicación muy frecuente de la fibrosis quística y se debe al desequilibrio entre las necesidades energéticas aumentadas (mayor gasto energético basal, inflamación crónica) y el menor aporte energético (maldigestión). Se ve agravada por la diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ), al reducirse los efectos anabólicos de la insulina.

Métodos: Presentamos un estudio observacional de prevalencia, transversal, cuyo objetivo es evaluar el estado nutricional de los pacientes con DRFQ mayores de 18 años atendidos en las consultas monográficas de diabetes mellitus del servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

Resultados: El estudio incluyó a 15 pacientes (9 varones y 6 mujeres) con una mediana de edad de 29 años (20-63, rango intercuartílico 17), y una mediana de tiempo de evolución de la DRFQ de 6 años (0-21, rango intercuartílico 12). El 80% (12 pacientes) presentaba normopeso, y solo el 6,7% (1 paciente) bajo peso. El déficit nutricional más frecuente fue el de vitamina D (46,7%; 6), seguido de los déficits de hierro (26,7%; 4), vitamina A (20%; 3), ácido fólico (13,3%; 2) y cobre (13,3%; 2). Los déficits de vitamina E y zinc fueron del 6,7% (1). Ningún paciente presentó anemia, hipoalbuminemia ni déficit de vitamina B12. La bioimpedanciometría mostró una media de masa grasa del 17,9% (DE 10,2). El 93,3% (14) presentó HbA1c por debajo del 7%.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes de nuestra cohorte presentó un estado nutricional bueno y un adecuado control glucémico, siendo los déficits nutricionales más frecuentes los de vitamina D y hierro. Es importante incidir en la suplementación extra de vitamina D además de la incluida en los complejos multivitamínicos.

132. FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA DEL INJERTO PANCREÁTICO EN EL DOBLE TRASPLANTE RENO-PANCREÁTICO

M. Pérez Andreu, M.S. Marín Talavera, A. Carrasco Cremades, A. Aragón Alonso, M.C. Muñoz Ruiz, E. Saura Guillén y A.M. Hernández Martínez

Endocrinología. Metabolismo y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Actualmente, el trasplante renopancreático es una opción terapéutica para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal en diabéticos y sus beneficios sobre la supervivencia están bien establecidos. No se conocen con precisión cuáles son los factores que determinan la duración del injerto pancreático.

Objetivos: Investigar qué características basales de los pacientes influyen en esta supervivencia, ya que la selección de candidatos óptimos para el trasplante busca obtener el máximo beneficio potencial en términos de recuperación funcional y supervivencia a largo plazo. Concretamente, se busca establecer si el tiempo de evolución de DM y la dosis de insulina repercuten en la supervivencia pancreática.

Métodos: Estudio unicéntrico, analítico, observacional sobre los pacientes sometidos a trasplante renopancreático en el HCUVA del 2000 al 2018.

Resultados: Para determinar el efecto de la dosis total de insulina previa al trasplante y el tiempo de evolución de la diabetes en las supervivencias a 1, 3 y 5 años del injerto, se realizaron modelos de regresión logística. El tiempo medio de evolución de diabetes fue de 23 años y el nº de unidades de insulina diarias promedio fue de 41,5. La supervivencia del injerto a 1, 3 y 5 años fue del 69,4%, 66,7% y 63,9%. Tras realizar análisis de regresión logística, obtenemos que la supervivencia a 1, 3 y 5 años es de 1,02 (0,96-1,09; p 0,526), 1,04 (0,97-1,10; p 0,264) y 1,04 (0,77-1,10; p 0,264) en relación a la dosis total de insulina diaria. Asimismo, la supervivencia a 1, 3 y 5 años en relación al tiempo de evolución de la diabetes mellitus antes del trasplante es de 0,96 (0,82-1,12; p 0,579), 0,97 (0,83-1,12; p 0,647), 0,97 (0,83-1,12; p 0,647).

Conclusiones: Los resultados de este estudio evidenciaron que ni la dosis total de insulina ni el tiempo de evolución de la diabetes tienen un efecto estadísticamente significativo en la supervivencia del injerto pancreático a 1, 3 y 5 años postrasplante.

133. HIPOXIA NOCTURNA (INTERMITENTE VS MANTENIDA) Y SU EFECTO SOBRE LOS PRODUCTOS FINALES DE LA GLICACIÓN AVANZADA: DATOS DEL ESTUDIO ILERVAS

A. Lecube¹, M. Bermúdez², F. Barbé³, E. Sapiña³, F. Purroy⁴, C. Farràs⁵, M. Portero⁶, L. Gutiérrez¹, C. López¹ y E. Sánchez¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ²Vascular and Renal Translational Research Group. Institut de Recerca Biomèdica. Lleida. ³Neumología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ⁴Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ⁵Applied Epidemiology Research Group. IDIAPJGol. Institut de Recerca Biomèdica. Lleida. ⁶Experimental Medicine Department. Institut de Recerca Biomèdica. Lleida.

Introducción: Datos contradictorios existen sobre la relación entre el síndrome de apneas del sueño (SAS) y los niveles séricos de productos finales de glicosilación avanzada (AGEs). Nuestro objetivo fue cuantificar el depósito subcutáneo de AGEs en función de la presencia y la gravedad del SAS en la población de Bus de la Salud (estudio ILERVAS).

Métodos: Estudio transversal realizado en 484 sujetos de mediana edad y con un riesgo cardiovascular leve o moderado, sin diabetes, sometidos a un estudio de poligrafía cardiorespiratoria nocturna no atendida. Los participantes fueron clasificados según el índice de apneas hipoapneas (IAH) en SAS leve (5-15 eventos/hora), moderado (15-30 e/h) o grave (> 30 e/h). También se evaluó el tiempo de registro con saturación arterial de oxígeno < 90% (CT90). Los AGEs se evaluaron mediante autofluorescencia cutánea (SAF) en el antebrazo dominante.

Resultados: La prevalencia de SAS fue del 71,7%. Los sujetos con SAS mostraron un valor de SAF similar al de los pacientes sin SAS [1,9 [1,7-2,2] vs 1,9 [1,7-2,2] unidades arbitrarias (UA), p = 0,827], sin encontrar tampoco diferencias entre los participantes con SAS leve, moderado o grave. Si bien se detectó una correlación entre el valor de SAF, el CT90 (r = 0,148, p = 0,001) y la saturación media de oxígeno (r = -0,141, p = 0,002), esto no ocurrió con el IAH (r = -0,012, p = 0,785). Sin embargo, en el análisis multivariante, ninguna de las variables relacionadas con la respiración nocturna mostró relación con la SAF.

Conclusiones: Nuestros datos cuestionan que la hipoxia nocturna sea un mecanismo etiopatogénico que contribuya a la formación y depósito de AGEs.

Agradecimientos: 2017SGR696 y SLT0021600250; Fundació Renal Jaume Arnó y los equipos de Atención Primaria de Lleida.

134. PREDICCIÓN DE PREDIABETES USANDO ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS EN LA COHORTE ILERVAS

M. Sánchez¹, E. Sánchez¹, M. Bermúdez², F. Barbé³, M. Hernández¹, F. Rius¹, C. Farràs⁴, R. Pamplona⁵, F. Purroy⁶ y A. Lecube¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ²Vascular and Renal Translational Research Group. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. ³Neumología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova y Santa María. Lleida. ⁴Applied epidemiology research group. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. ⁵Experimental Medicine Department. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. ⁶Clinical Neurosciences Group. Institut de Recerca Biomèdica de Lleida.

Introducción: La cantidad y distribución de grasa corporal son factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. En esta ocasión, nuestro objetivo fue determinar y comparar el rendimiento diagnóstico de prediabetes de varios índices antropométricos.

Métodos: Estudio transversal con 8.188 sujetos de mediana edad con leve a moderado riesgo cardiovascular y libres de diabetes. La prediabetes fue diagnosticada por hemoglobina glicosilada (HbA1c) en muestra de sangre capilar siguiendo las pautas de la Asociación Americana de Diabetes. Se calcularon índices de adiposidad corporal total [IMC, Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator (CUN-BAE), y la fórmula de Deurenberg], de adiposidad abdominal [circunferencias de cintura y cuello, índice de conicidad, relación cintura-altura, ecuación de Bonora, índice de forma corporal e índice de redondez corporal], y de masa corporal magra [ecuación de Hume].

Resultados: Con excepción del índice de forma corporal, todos los índices evaluados fueron mayores en los sujetos con prediabe-

tes que en aquellos con un metabolismo normal de la glucosa, tanto en hombres como mujeres ($p < 0,001$). Además, se encontró una correlación ligeramente positiva entre todos los índices y la HbA_{1c} en ambos sexos ($p \leq 0,026$ para todos). Mediante el análisis ROC, todas las mediciones consiguen identificar pacientes con prediabetes, pero con una capacidad discriminadora mala o regular. En relación con el IMC, el punto de corte superior a 28,0 kg/m² muestra un riesgo dos veces mayor de prediabetes [hombres 2,2 (1,9-2,5), $p < 0,001$; mujeres 2,0 (1,7-2,2), $p < 0,001$] en comparación con IMC inferiores.

Conclusiones: En la población con un riesgo cardiovascular leve a moderado se recomienda el cribado de prediabetes en los sujetos con IMC $\geq 28,0$ kg/m².

Agradecimientos: 2017SGR696 and SLT0021600250, Fundació Renal Jaume Arnó, IRBLleida, and the Primary Care teams from Lleida.

135. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

B. Ramos Bachiller, L. González Roza, E. González Arnáiz, D.E. Barajas Galindo, D. Ariadel Cobo, A. Urioste Fondo, M.D. Ballesteros Pomar e I. Cano Rodríguez

Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: El control de los factores de riesgo cardiovascular es esencial para prevenir la aparición de complicaciones vasculares.

Métodos: Estudio descriptivo transversal de diabéticos ingresados por cardiopatía isquémica entre Junio y Diciembre de 2017. Búsqueda en informes de alta con el término “diabetes” y “cardiopatía isquémica” con la herramienta Savana Manager®. Se recogieron datos de: sexo, edad, hemoglobina glicosilada (Hb1AC), colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, TAS, TAD, creatinina, filtrado glomerular, cociente albúmina/creatinina, tabaco, recurrencia y tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes. 81% varones con media de edad de 71 (DE 10,4) años. 58,3% se trataba del primer evento cardiovascular. Hb1AC media fue 7,6 (DE 1,7)%. 48,8% presentaba Hb1AC $\leq 7\%$. En cuanto a antidiabéticos, pacientes que sufrían el primer evento, metformina en monoterapia (34,7%) o en combinación (16,3%) fue el tratamiento más empleado. 28,6% estaba insulinizado. GLP1 e ISGLT2 4,1% y 6,1%. Pacientes con eventos previos; metformina en monoterapia (40%) o en combinación (11,4%) fue el más empleado. 34,3% insulinizados. GLP1 e ISGLT2 2,7%. Respecto al control lipídico, en pacientes que sufrían primer evento, 53,1% LDL ≤ 70 mg/dl. 26,6% LDL entre 70 y 100 mg/dl, y 20,4% niveles ≥ 100 mg/dl. Pacientes con recurrencia, 34,3% presentó LDL ≤ 70 . 34,3% LDL entre 70 y 100, y 31,4% niveles ≥ 100 . 72,6% de los pacientes tenía tratamiento hipolipemiente, predominando las estatinas (65,5%). La media de TAS fue 129,4 (DE 24) mmHg, media de TAD 72,6 (DE 13,1) mmHg. En cuanto a función renal, 60,7% se encontraban en estadio 1-2, estadio 3A el 17,9% y estadio 3B 10,7%, 4,8% de los pacientes en estadio 4 y 5,9% en estadio 5. Por cociente albúmina/creatinina, el 55,6% < 30 mg/g, 25% microalbuminuria y 19,4% macroalbuminuria. Por último, sobre el hábito tabáquico, 40,5% eran exfumadores y 20,2% fumadores activos.

Conclusiones: En base a los resultados obtenidos, la utilización de hipoglucemiantes con beneficio cardiovascular es baja y hay amplio margen de mejora en una población de muy alto riesgo cardiovascular como esta.

136. CAMBIO EN EL PARADIGMA DEL ABORDAJE DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN BASE A LOS RESULTADOS DE LOS ÚLTIMOS ESTUDIOS DE SEGURIDAD CARDIOVASCULAR

J. Laguna Rubio¹ y P. Rozas Moreno²

¹Área de Endocrinología y Metabolismo. Universidad de Castilla La Mancha. Facultad de Medicina de Ciudad Real. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades con mayor impacto socio-sanitario, no solo por su elevada prevalencia, sino también por la importante morbilidad asociada, atribuida en su mayor parte a la enfermedad cardiovascular. El control intensivo clásico de la glucemia se asocia a un beneficio de las complicaciones microvasculares, sin mostrar un claro beneficio en cuanto a las macrovasculares. Además, algunos estudios de fármacos antihiperglucemiantes mostraron un aumento de la morbilidad cardiovascular.

Resultados: La revisión sistemática de la evidencia actual muestra que nuevos fármacos antidiabéticos no insulínicos suponen un beneficio no solo en las complicaciones microvasculares de la diabetes (disminución de los valores de hemoglobina glicosilada -HbA_{1c}- y ausencia de eventos hipoglucémicos), sino también en las macrovasculares, pues reducen los principales factores de riesgo cardiovascular; y cuentan con efectos beneficiosos en la enfermedad cardio-vasculo-renal, con resultados positivos para unos eventos cardiovasculares mayores (MACE) definidos y marcadores de insuficiencia cardíaca (IC) y enfermedad renal diabética (ERD), independientemente de las cifras de la glucemia.

Conclusiones: El abordaje terapéutico de la DM2 no debe centrarse, únicamente, en el control glucémico estricto (abordaje glucocentrista), sino acoger una perspectiva integral, contando también con la preservación del sistema cardio-vasculo-renal y la disminución del peso corporal, pues es de esta manera a través de la cual se pueden abordar no solo las complicaciones microvasculares, sino también las macrovasculares de la enfermedad. Los fármacos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (arGLP-1) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado ser eficaces en cuanto a estos objetivos, por lo que deben priorizarse en aquellos pacientes con dichas comorbilidades.

137. ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA: PREVALENCIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 E IMPLICACIONES CLÍNICAS

A.J. Martínez Ortega^{1,2}, P.J. Remón Ruíz^{1,2}, S. García Rey^{1,2}, J. Ampuero Herrojo^{3,4,5}, J.L. Pereira Cunill^{1,2,5}, M. Romero Gómez^{3,4,5}, P.P. García Luna^{1,2,5} y A.M. Soto Moreno^{1,2,5}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Laboratorio de Endocrinología Experimental. Instituto de Biomedicina de Sevilla. ³Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Laboratorio de Enfermedades Hepáticas. Digestivas e Inflamatorias. Instituto de Biomedicina de Sevilla. ⁵Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Introducción: La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una complicación de la obesidad y de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) potencialmente grave asociada a cirrosis y fracaso hepático. Aproximadamente entre el 5-30% de estos pacientes presentan EHNA, pero no hay datos en población andaluza.

Métodos: Estudio descriptivo prospectivo, realizado en la UGC de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen del Rocío entre mayo 2018 y mayo 2020. Criterios de inclusión: pacientes con

DM2 que otorgan consentimiento, empleando como screening el Hepatic Steatosis Index (HSI), Fibrosis-4 (FIB-4) y NAFLD Fibrosis Score (NFS); y como confirmación el FibroScan®. Las variables cuantitativas se expresan como mediana [rango intercuartílico]. Las cualitativas como n pacientes, añadiendo en variables de interés el %. Estudio financiado por Grupo Menarini España.

Resultados: Muestra total n = 115 pacientes: 48 mujeres (M), 67 hombres (H); edad 59 años [15] (H 59 [54-68], M 63 [53-69]). IMC 34,21 Kg/m² [31,22-43,26] (H 33,76 [31,24-42,99], M 34,67 [30,54-43,26]). Tiempo de evolución de la DM2: 9 años [4-16] (H 10,00 [5,25-19,00], M 9 [2,5-12,5]); HbA1c 7,30% [6,45-8,35] (H 7,40 [6,60-8,93], M 7,10 [6,20-7,80]). HSI: positivo (> 36) en n = 96 (94,12%); FIB-4: bajo riesgo de fibrosis n = 79 (76,7%), riesgo moderado n = 22 (21,36%), muy alto riesgo n = 2 (1,94%). NFS: bajo riesgo de fibrosis n = 6 (9,37%), riesgo moderado n = 42 (65,63%), muy alto riesgo n = 16 (25,00%). FibroScan®: ausencia de fibrosis/fibrosis leve (< 7,5 KPa) n = 52 (73,24%), Fibrosis moderada (7,5-9,5 KPa), n = 12 (16,90%), fibrosis grave (9,5-14 KPa) n = 4 (5,63%), cirrosis (> 14 KPa) n = 3 (4,23%). 50,4% presento área de cambios grasos > 67%.

Conclusiones: Nuestra población presenta hasta un 26,76% de pacientes asintomáticos con fibrosis moderada a muy grave hepática, y más de dos tercios presentan esteatosis. La herramienta FIB-4 parece ser más precisa que NFS en la estimación de fibrosis.

138. ASOCIACIÓN ENTRE AGES, BIOMARCADORES ÓSEOS E INFLAMATORIOS Y CALCIFICACIÓN AÓRTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

R. Rivera Irigoín^{1,2}, P. Sanchis Cortés^{3,4}, R. Fortuny Marqués⁵, M. Mas⁶ y L. Masmiquel Comas^{1,2}

¹Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Grupo de Investigación de Enfermedades Vasculares y Metabólicas. Departamento de Endocrinología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud [IdISBa] Palma de Mallorca. ³Laboratorio de investigación en Litiasis Renal. Departamento de Química. Universidad de las Islas Baleares. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud [IUNICS-IdISBa]. Palma de Mallorca. ⁴CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁵Departamento de Laboratorio. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ⁶Departamento de Radiología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La calcificación vascular (CV) es muy frecuente en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en comparación con la población general y su patogénesis no se entiende completamente. La evidencia reciente sugiere que la calcificación vascular en DM2 es un proceso activo y mediado por células donde la hiperglucemia, los marcadores óseos e inflamatorios están involucrados en su inicio y progresión. Por tal motivo realizamos un estudio clínico de corte transversal para investigar la asociación entre los productos finales de glicación avanzada (AGEs), la interleucina-6 (IL-6) y la proteína morfogenética ósea - 2 (BMP-2) en la calcificación abdominal aórtica (CAA) en pacientes con DM2.

Métodos: Se reclutaron consecutivamente 104 pacientes con DM2 en la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Son Llàtzer. Todos los pacientes tenían que disponer de una radiografía de columna lumbar lateral realizada en los últimos 6 meses para cuantificar la CAA (puntuación 0-24 puntos) y se determinaron las concentraciones de los AGEs, IL-6 y BMP-2.

Resultados: Nuestros resultados indican que los niveles circulantes de AGEs ($r = 0,784$, $p < 0,001$), IL-6 ($r = 0,388$, $p < 0,001$) y BMP-2 ($r = 0,579$, $p < 0,001$), se asociaron positivamente con la gravedad de la CAA. Estos compuestos actúan activamente en procesos de

calcificación, por lo tanto estos resultados sugieren que los AGEs, IL-6 y BMP2 podrían desempeñar un papel en la patogénesis de las calcificaciones aórticas pudiendo actuar como inductores.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que la CV en pacientes con DM2 es un proceso multifactorial en el que la hiperglucemia, los eventos inflamatorios e inmunológicos juegan un papel central en su inicio y progresión.

139. PREVALENCIA DE DIABETES DE RECIENTE APARICIÓN Y SUS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Martín González, D.A. Males Maldonado, C.P. Silva Vaca, G. Allo Miguel, E. García Fernández, G. Martínez Díaz-Guerra y M. León Sanz

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Los pacientes con diabetes de reciente aparición (DRA) presentan un mayor riesgo de cáncer de páncreas (CP).

Objetivos: Determinar la prevalencia y características de los pacientes con DRA en una cohorte de pacientes con CP.

Métodos: Se evaluaron 236 pacientes con CP en el Hospital Universitario 12 de Octubre entre 2013-2017. La presencia de diabetes mellitus (DM) se documentó según registro en el historial médico o por presencia de criterios diagnósticos según los estándares de la ADA 2019 dentro de los cuatro años previos al diagnóstico de CP. La DRA se definió como aquella de duración ≤ 3 años desde su diagnóstico.

Resultados: 222 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para el análisis final, 122 eran varones (55%) de raza blanca (96,8%) con una mediana de edad de 69 años (RIQ: 15); 95% de ellos presentaron un adenocarcinoma ductal de páncreas y un tercio de estos (27,3%) cumplió la definición de DRA antes de su diagnóstico. Un 31,6% tenían antecedentes de diabetes. Los pacientes que desarrollaron DRA presentaron con mayor frecuencia una glucosa alterada en ayunas (GAA) y valores más altos de GPB que los pacientes sin DRA ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas en relación a consumo de alcohol o tabaquismo, IMC, infección por virus de la hepatitis B o C, historia familiar de diabetes o CP, HbA1c, Ca19.9, amilasa, GOT, fosfatasa alcalina, o GGT al momento del diagnóstico de cáncer ($p > 0,05$). Tampoco en la localización, tamaño y estadio del tumor la presencia de obstrucción de la vía biliar ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los niveles de GAA y la GPB pudieran ser un marcador de riesgo de CP, incluso antes del desarrollo de diabetes. Otros factores como el IMC, enzimas hepáticas o la historia familiar no parecen influir. Se requieren más estudios que confirmen estos hallazgos.

140. FRECUENCIA DEL DESARROLLO DE DIABETES EN PACIENTES SOMETIDOS A UNA PANCREATECTOMÍA DISTAL EN COMPARACIÓN CON LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA DE WHIPPLE

A.G. Soler Beunza¹, J. Nicolau Ramis^{1,2}, P. Sanchis Cortés^{1,2}, M. Arteaga Ossa¹, K.M. Dotres Fallat¹, A. Pompeo Romano¹, J. Olivares Alcolea^{1,2}, R. Fortuny Marqués¹, J.C. Vicens Arbona³ y Ll. Masmiquel Comas^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Endocrinología y Nutrición. Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa). Palma de Mallorca. ³Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: La nueva aparición de diabetes (DM) tras intervención quirúrgica (IQ) pancreática, denominada DM tipo 3c (DM3), se correlaciona con el volumen de páncreas afectado. No obstante, dado que los islotes de Langerhans se concentran en cuerpo y cola del órgano, se cree que la pancreatocetomía distal (PD) presentaría mayor riesgo de desarrollo de DM3 que la duodenopancreatocetomía cefálica de Whipple (DCW).

Objetivos: Determinar si el desarrollo de DM3 es más prevalente entre los pacientes intervenidos de PD vs DCW.

Métodos: Se revisaron de forma retrospectiva 136 pacientes (32 sometidos a PD y 104 a DCW) intervenidos durante el período 2002-2020. Las variables clínicas se recogieron de la historia clínica informatizada.

Resultados: De los 32 pacientes sometidos a PD (43,8% varones, edad $64,1 \pm 14,7$ años) un 15,6% (5/32) presentaban DM previa a la IQ, y un 31,3% (10/32) presentaron una DM post-IQ. De los 104 sujetos sometidos a DCW (56,7% varones, edad $72,1 \pm 10,4$ años), un 31,7% (33/104) presentaba DM pre-IQ, y un 41,3% (43/104) presentaron una DM post-IQ. En ambos tipos de IQ la presencia de DM pre-IQ se correlacionó positivamente con las complicaciones post-IQ ($p = 0,029$ y $p = 0,033$, respectivamente). En relación a la DM3, los pacientes sometidos a PD presentaron correlación positiva con las complicaciones post-IQ ($p < 0,0001$), y en los pacientes sometidos a DPW se correlacionó de forma positiva con el ingreso en UCI ($p = 0,015$) y los días de estancia en UCI ($p = 0,018$).

Conclusiones: El desarrollo de DM3 no tuvo clara relación con el tipo de resección realizado. Tanto la PD como la DCW aumentan el riesgo de nueva aparición de DM, y esta incrementa el riesgo de complicaciones post-IQ. Por ende, resulta imperativo garantizar una evaluación pre y post operatoria de la presencia de DM en los pacientes sometidos a cualquier tipo de resección pancreática.

NUTRICIÓN

141. PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES ATENDIDOS POR LA UNIDAD DE NUTRICIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO (BILBAO)

L. Calles Romero, N. Iglesias Hernández, E. Etxeberria Martín, O. Monasterio Jiménez, A. Larrinaga Landa, A. Martínez Martínez y A. Monzón Mendoia

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Basurto. Vizcaya.

Introducción: El estudio SeDREno concluyó que la prevalencia de desnutrición hospitalaria era del 29,7% de los pacientes de acuerdo con los criterios GLIM. En nuestro centro, la unidad de Nutrición atiende mediante interconsulta a pacientes ingresados según la demanda generada por otros especialistas. El objetivo del estudio es analizar la prevalencia de la desnutrición en estos pacientes según los criterios GLIM.

Métodos: Se recogieron retrospectivamente los datos de los pacientes atendidos mediante interconsulta desde octubre 2018 a noviembre de 2019.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 250 pacientes de los cuales 151 eran hombres. La media de edad era 67,4 años ($DE \pm 15,49$). El tiempo medio de realización de la interconsulta de

hospitalización a la unidad de nutrición fue de 9,31 días ($DE \pm 12,6$). El 81,6% ingresó a través del servicio de urgencias y el 18,4% de forma programada. 204 pacientes fueron ingresados en servicios médicos y 46 en quirúrgicos. La patología más frecuentemente atendida fue digestiva (32,8%), neurológica (24%), oncológica (14,8%) y otras (28,4%). La disfagia ascendía hasta el 43,25% de la población estudiada (portaba sonda el 23,7%). El test de cribado utilizado fue el MUST con riesgo alto de desnutrición del 92,4%. De acuerdo con los criterios GLIM el porcentaje de desnutrición de nuestros pacientes fue del 70,3%. El motivo de interconsulta fue para ajuste de dieta oral (8,9%), suplementación nutricional oral (37,5%), nutrición enteral (28,6%) y ajuste de nutrición parenteral (24,6%). El 33,1% de los pacientes reingresaron y el 34,3% fallecieron.

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición de los pacientes atendidos por la Unidad de Nutrición del Hospital de Basurto es muy elevada, lo que tiene como consecuencia un aumento de morbilidad y mayor estancia media hospitalaria. Esto pone en evidencia la imperiosa necesidad de establecer un cribado nutricional de todos los pacientes para identificar de forma precoz la desnutrición.

142. EXPERIENCIA DE LA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE ELA DEL HGU DE CASTELLÓN

M. González Boillos^{1,2}, I. Castro de la Vega^{1,2}, M. Chiva Martínez^{1,2}, J. Blanco Dacal¹ y Á. Merchante Alfaro¹

¹Sección de Endocrinología y Nutrición; ²Unidad multidisciplinar de ELA. Hospital General Universitario de Castellón.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la valoración por endocrinología y nutrición (EyN) en pacientes con ELA.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes con ELA controlados en la unidad multidisciplinar del HGU de Castellón, desde su creación en 2011, hasta marzo de 2020. La inclusión de EyN se produjo hace 4 años. Valoramos tiempo de supervivencia, fenotipo, porcentaje de pérdida de peso (PPP), presencia de disfagia, necesidad de colocación de PEG así como diferencias según fenotipos, y según valoración previa por parte de EyN.

Resultados: Se incluyeron 77 pacientes (51% varones, 49% mujeres), edad media al diagnóstico 61 ± 11 años. El tiempo medio hasta diagnóstico fue de 17 ± 19 meses, con predominio de fenotipo espinal (66%) vs bulbar (24%). El promedio de supervivencia desde el diagnóstico fue de $4,2 \pm 4,9$ años. El 62,4% de los pacientes incluidos han fallecido. La disfagia se presentó en el 66% y fue más prevalente en el fenotipo bulbar frente al espinal (93% vs 50%, $p < 0,01$). El PPP al diagnóstico fue mayor en el fenotipo bulbar que en el espinal ($11,9 \pm 6,5$ vs $5,1 \pm 4,3$, $p < 0,01$). La colocación de PEG se indicó en el 41% de pacientes con fenotipo espinal frente al 78% con bulbar ($p < 0,01$). De los pacientes con disfagia, un 64% fue valorado inicialmente por EyN. En los valorados por EyN, la colocación de PEG se indicó en el 100% de los casos (aceptándose en un 75%). El tiempo medio desde su indicación hasta su colocación fue de $6,7 \pm 5,5$ meses, el PPP desde el inicio de los síntomas hasta diagnóstico de ELA fue un $15 \pm 2\%$, y el tiempo medio de supervivencia tras la colocación de la PEG fue de 14 ± 5 meses.

Conclusiones: Los pacientes con ELA presentan un alto porcentaje de disfagia, de pérdida de peso, siendo muy frecuente la necesidad de colocación de una PEG. Por todo ello, los pacientes con ELA se beneficiarán de una valoración precoz por EyN, siendo fundamental su inclusión de este servicio en las Unidades multidisciplinarias de ELA.

143. INCORPORACIÓN DE LOS CRITERIOS GLIM EN LA VALORACIÓN ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES AFECTOS ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA CON AFECTACIÓN RESPIRATORIA

B. López-Muñoz¹, L. Delegido-Gómez¹, C. de la Fuente Gómez¹, J. Checa-Sevilla¹, R. Amrani¹, T. Castillo-García¹, A. Candela-Blanes², C. Díaz-Marín², A. Picó Alfonso¹ y Á.L. Abad-González¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Neurología; ³Neumología. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) es un factor pronóstico de supervivencia en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Su etiología es multifactorial (disfagia, anorexia, fatigabilidad, hipercatabolismo).

Objetivos: Determinar la desnutrición mediante criterios GLIM en la población ELA de una Unidad de Nutrición (UNCyD) de un hospital terciario. Valorar diferencias en la evolución de los parámetros nutricionales y respiratorios.

Métodos: Estudio retrospectivo. Criterios inclusión: pacientes con ELA del Hospital General Universitario de Alicante entre 1993 y 2020. Estadística descriptiva, SPSS 24.0.

Conclusiones: N = 39 pacientes, en seguimiento activo en 22. 53,8% mujeres, edad media 63,5 ± 12,57 años. Porcentaje de ELA bulbar 38,5%. Tiempo desde el diagnóstico hasta la remisión al endocrinólogo 7,5 meses y para la colocación de gastrostomía percutánea (PEG) 9 meses. El 21,1% cumplían el criterio de DRE moderada según GLIM y el 26,3% DRE grave. Criterio etiológico: reducción de la ingesta, debida a disfagia o fatigabilidad. Criterio fenotípico: porcentaje de pérdida de peso. Presentan disfagia un 64,1%, principalmente a líquidos (35,9%). La DRE mejoraba tras la primera valoración nutricional (moderada 13,1% y grave 11,5% a los 6 meses), sin embargo, la disfagia aumentó conforme el avance de la enfermedad (71,4% a los 6 meses y 75% a los 12). La capacidad vital forzada fue 85% y llevaban soporte ventilatorio con cough assist un 24,3% y con VMNI un 37,8%. Durante el seguimiento, la DRE se distribuyó homogéneamente, sin diferencias significativas.

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición por criterios GLIM es similar a la referida por valoración global subjetiva en otras series,

así como el tiempo medio de remisión a UNCyD. La DRE mejoraba tras la valoración nutricional. No se obtuvieron diferencias entre los parámetros nutricionales y respiratorios, probablemente por la gran heterogeneidad de esta enfermedad y el bajo número de casos estudiado.

144. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMORBILIDADES DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON TRASTORNO DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA (TCA) CRÓNICO EN NUESTRA UNIDAD

M.E. Dios Fuentes, A. Piñar Gutiérrez, E. Venegas Moreno, P. Remón Ruiz, A. Déniz García y A. Soto Moreno

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Se ha definido cronicidad a la falta de respuesta tras 7 años de tratamiento convencional. El 25% de pacientes con TCA se cronifica, existiendo peor pronóstico y mayor morbimortalidad.

Objetivos: Evaluar características clínicas y complicaciones surgidas en una cohorte de pacientes con TCA crónico.

Métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo. Se incluyen pacientes con TCA crónico (BN y AN) atendidos en nuestra unidad en 2014-2019. Las variables cuantitativas se describen como P50 (P25-P75), cualitativas como n (%). Para comparar proporciones se utilizó χ^2 y para medianas la prueba no paramétrica para muestras independientes.

Resultados. Mujer = 61 (95,3%). Seguimiento Endocrinología: sí = 48 (75%), irregular = 9 (14%). Seguimiento Salud Mental: sí = 39 (60,9%), irregular = 13 (20,3%).

Conclusiones: Nuestra muestra presenta una alta tasa de complicaciones físicas y comorbilidad mental. Comienzan el tratamiento tras años de enfermedad, pudiendo condicionar el pronóstico. Los pacientes con AN presentan más osteoporosis e hipogonadismo hipogonadotropo que los BN, así como menor IMC. Además, ingresan en más ocasiones. Es necesario consensuar criterios de cronicidad y buscar un diagnóstico precoz.

Tabla 144

	Total = 64 (100%)	AN = 42 (65,6%)	BN = 22 (34,4%)
Comorbilidad mental	47 (73,4%)	31 (73,8%)	16 (73%)
Tóxicos	10 (15,6%)	5 (12%)	5 (23%)
Intento autolisis	9 (14,1%)	5 (12%)	4 (18%)
Osteoporosis*	24 (37,5%)	19 (45%)	5 (23%)
Hipogonadismo hipogonadotropo*	14 (22%)	13 (31%)	1 (4,5%)
ERC/nefrocalcinosis	3 (5%)	1 (2,4%)	2 (9%)
Alt digestivas	19 (30%)	14 (33,3%)	5 (23%)
Alt iónicas	13 (20,3%)	8 (19%)	5 (23%)
Edad inicio sint	17 (15-24)	17 (15-24)	18,5 (15-27)
Edad inicio seg	32 (24-42)	31 (20,7-43,5)	32 (26-39)
Edad actual	42,5 (36-49)	42 (36-51)	44 (36-45)
Tiempo seg (años)	8,5 (6-13)	10,5 (6,7-13)	7,5 (6-13)
IMC actual (kg/m ²)*	19 (17-21)	17,8 (16,5-19,7)	22,3 (19-25,3)
IMC mín (kg/m ²)*	16,4 (15,2-19)	15,8 (14,2-16,6)	19,4 (17-22,9)
Ingresos Endocrinología*	1 (0-2)	1 (0-2,2)	0 (0-1)

*p < 0,05 al comparar AN-BN.

145. HIPERFOSFATEMIA TARDÍA DURANTE LA RENUTRICIÓN EN PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA SEVERAMENTE DESNUTRIDOS. ESTUDIO RETROSPECTIVO

M. Contreras Angulo, R. Carvalho Ferreira de Vasconcelos, L. Kanaan Kanaan, R. Gómez Almendros, I. Nocete Aragón, C. Pardo de Santayana García, B. García Izquierdo, N. Palacios García, B. Olivan Palacios y R. Campos del Portillo

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: La hipofosfatemia que acontece el síndrome de realimentación (SR) al inicio del soporte nutricional en la anorexia nerviosa (AN) grave, ha sido ampliamente reportado. Por otra parte, en nuestra práctica clínica hemos objetivado una hiperfosfatemia transitoria, en fases más tardías, sin causa aparente detectable y no descrita hasta ahora.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo (2010-2019) de pacientes con AN ingresadas por descompensación grave y con al menos 2 meses de seguimiento analítico.

Resultados: Se registraron 11 pacientes, todas mujeres, con una mediana de edad de 23 años [20,5-46] y un IMC al ingreso de 12,2 kg/m² [11,4-13,1]. Se objetivó hiperfosfatemia en el 81% de éstas con una mediana de tiempo hasta su aparición de 51 días [30-80] y de duración variable (analizado en el 67% siendo mayor de 15 días). El nivel plasmático máximo medio fue 5,14 mg/dl [4,7-5,6]. En 2 pacientes se determinó la fosfatemia encontrándose disminuida. Aunque el 81% recibió aportes de fósforo al inicio como profilaxis o tratamiento de SR, el 78% no se encontraba con ellos en el momento de la hiperfosfatemia. En el 22% restante permaneció elevado a pesar de la suspensión. Una paciente no los recibió y la desarrolló igualmente. Se descartó enfermedad renal, hipomagnesemia, alteración hormonal o lisis celular como posible causa. La calcemia media era de 9,48 mg/dl [9-10,4]. En el 45% se determinaron los niveles de PTH (23,9 pg/ml; [13-30]) y vitamina D (62 nmol/l; [20-83]). Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el aumento de la fosfatemia y el aumento de calcemia, así como con la disminución de vitamina D.

Conclusiones: La hiperfosfatemia tardía durante la renutrición en pacientes con AN severamente desnutridas es un hallazgo frecuente. La hipofosfatemia detectada podría apuntar a un aumento en la reabsorción renal de fósforo como mecanismo. Son necesarios más estudios para esclarecer su incidencia, origen y trascendencia.

146. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS EN PACIENTES CON NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA

J. Abuín Fernández, V. Doulatram Gamgaram, F.J. Sánchez Torralvo, V. Contreras Bolívar, S. Padín López, M. Gonzalo Marín y G. Olveira Fuster

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Introducción: Existen pocos datos en la literatura sobre la prevalencia de diabetes mellitus (DM) en pacientes con nutrición enteral domiciliaria (NED) por sonda.

Objetivos: Analizar la prevalencia de pacientes con DM en NED, las complicaciones, el tratamiento antidiabético y las pautas nutricionales escogidas.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico con revisión de historias clínicas. Población: pacientes mayores de 18 años que iniciaron NED y ambulatoria mediante sonda desde ene-

ro de 2016 a enero de 2018. Se recogieron variables sociodemográficas y relacionadas con la NE. En personas con DM se recogieron otras variables adicionales.

Resultados: 198 pacientes con una mediana de seguimiento de 104 días. La prevalencia de DM fue del 31,8%, con mayor edad (71,3 ± 11,5 vs 64,2 ± 15,8; p = 0,002) que los no DM. No encontramos diferencias entre personas con DM y sin ella respecto a la indicación de la NED, vía y forma de administración ni complicaciones mecánicas o infecciosas. Fallecieron 132 pacientes (66,7%) durante el seguimiento. La presencia de diabetes no incrementó el riesgo de fallecer durante el seguimiento (ajustado por edad, el género y diagnóstico). Más del 85% de los pacientes con DM recibieron una fórmula específica para diabetes. El 84,1% de los pacientes con DM recibieron tratamiento farmacológico.

Conclusiones: En pacientes con NED por sonda la prevalencia de DM fue elevada y los pacientes recibieron mayoritariamente fórmulas nutricionales específicas. La presencia de diabetes no se asoció a mayor morbimortalidad o diferencias en las pautas o indicaciones de la NED.

147. IMPLANTACIÓN DE PROTOCOLO ERAS PARA PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A CIRUGÍA COLORRECTAL EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

A. Moreno Tirado¹, P. González Lázaro¹, Á. García-Manzanares Vázquez-Agredos², C. Contreras Pascual¹, C. Montalbán Méndez¹, F. del Val Zaballo¹, M.A. Lomas Meneses¹, F.J. Gómez Alfonso¹, J. Silva Fernández¹ e I.R. Gómez García¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital La Mancha Centro. Alcázar San Juan. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Introducción: La prevalencia de DM en pacientes quirúrgicos es 10-40%. Estos pacientes sufren mayor tasa de complicaciones y estancia hospitalaria respecto no diabéticos. El protocolo Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) son estrategias perioperatorias encaminadas a reducir dichas complicaciones en pacientes sin DM. El objetivo del estudio fue analizar si pacientes con DM2 se beneficiaban de implantar el protocolo en nuestro centro.

Métodos: Se seleccionaron pacientes con DM2 que iban a ser sometidos a cirugía colorrectal entre mayo/2017-junio/2018. Se excluyeron pacientes con DM1 y aquellos con DM2 en tratamiento con insulina y mal control (HbA1C > 8,5%). Los pacientes incluidos ingresaban la tarde antes a la cirugía. La sobrecarga oral de carbohidratos se realizó con 200 mL de SUGAR MIX®. Se diseñó pauta móvil de insulina rápida en función del tratamiento previo y grado de control. La variable primaria fue tiempo de estancia hospitalaria, y secundarias tasa de complicaciones postoperatorias, de reingreso a los 30 días y episodios de hiperglucemia en el pre, intra y postoperatorio (glucemia ≥ 250 mg/dl). Los datos se analizaron con SPSSv21.

Resultados: Se reclutaron 21 pacientes (10 mujeres), edad media 70,26 ± 9,26 años y HbA1C media prequirúrgica de 6,3 ± 0,73%. El 71,4% estaba en tratamiento con fármacos no insulínicos, el 19% pauta basal plus y el resto dietético. El tiempo medio de estancia en hospital fue 9,24 ± 3,52 días. El 71,4% no presentó ningún episodio de hiperglucemia, y el 28,6% presentó alguno en postoperatorio. Sólo el 23,8% (n = 5) tuvo alguna complicación: 1 intra y 4 postoperatoria. La supervivencia fue 100%

Conclusiones: En nuestra serie concluimos que los pacientes con DM2 y buen control metabólico se beneficiaban de estas medidas establecidas en protocolo ERAS disminuyendo tiempo de estancia hospitalaria y tasa de infecciones. Sin embargo, hacen falta más estudios con mayor potencia estadística sobre efectos y beneficios de ERAS en pacientes con DM.

148. DESNUTRICIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO: NUESTRA EXPERIENCIA EN CONSULTA

M.J. Vallejo Herrera, M. Gonzalo Marín, J. Abuín Fernández, F.J. Sánchez Torralvo y G. Olveira Fuster

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Introducción: La desnutrición es un problema frecuente en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (CyC), su origen es multifactorial, presentando una mayor tasa de complicaciones postoperatorias, peor respuesta al tratamiento y evolución. Por ello es importante realizar una correcta evaluación del estado nutricional por parte de un equipo multidisciplinar.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en pacientes con cáncer de CyC. Recogimos los datos registrados en la historia clínica mediante un protocolo con datos demográficos, hábitos tóxicos, SNG previa o gastrostomía, tipo tumor, tratamiento antineoplásico, valoración subjetiva global, exploración física durante la primera visita a consulta de nutrición y tratamiento nutricional pautado.

Resultados: 48 pacientes con cáncer de CyC. Edad media $62,2 \pm 10,3$ años. La distribución por sexos mostró predominio masculino. El alcohol y el tabaco fueron los factores de riesgo de más peso. En cuanto al tipo de tumor: oral (56,3%), orofaringe, laringe e hipofaringe. 3 pacientes gastrostomía profiláctica y uno portaba SNG previa. La cirugía, radioterapia y quimioterapia fueron los principales tratamientos: la mayoría recibieron RT +QT (47,9%). Según VSG la mayoría presentaron desnutrición moderada, 14,5% desnutrición grave. El peso fue $62,2 \pm 13,8$ kg y el IMC $24,4 \pm 4,2$ kg/m². La media de perímetro braquial fue $26,8 \pm 6,2$ cm (p50) en mujeres y $27,6 \pm 3,3$ cm (p60) en varones, el pliegue tricípital $21,7 \pm 9,1$ mm (p40) en mujeres y $11,8 \pm 5,1$ mm (p50) en varones. Respecto a los valores de dinamometría valor medio $20,6 \pm 4,7$ kg (p50) en mujeres y $32,9 \pm 9,1$ kg (p30) en varones. La terapia de apoyo nutricional fue con suplementos orales en un 91,7% casos.

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición en pacientes con cáncer de CyC es elevada, siendo importante realizar una valoración previa a estos pacientes. De esta forma identificaremos a los pacientes de alto riesgo nutricional y podremos iniciar un tratamiento precoz.

149. BIOIMPEDANCIOMETRÍA Y ÁNGULO DE FASE COMO INDICADORES DEL ESTADO NUTRICIONAL Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

M. Gonzalo Marín, M.J. Vallejo Herrera, J. Abuín Fernández, V. Doulatram Gamgaram y G. Olveira Fuster

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Introducción: En los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (CyC) el estado nutricional influye en el pronóstico y evolución de la enfermedad. La bioimpedanciometría es un método rápido, cómodo y sencillo que permite evaluar el estado nutricional de estos pacientes. Asimismo, un valor del ángulo de fase (indicador nutricional) menor a 5° se ha asociado con una mayor morbilidad.

Métodos: Estudio observacional. retrospectivo en pacientes con cáncer de CyC. Recogimos datos de bioimpedanciometría y ángulo de fase basal y al mes de finalizar el tratamiento.

Resultados: El estudio se realizó en 48 pacientes con cáncer de CyC sin tratamiento oncológico previo. La mayoría recibieron tratamiento con radioterapia + quimioterapia. El peso basal fue $62,8 \pm 14,2$ kg y $62 \pm 14,5$ kg al mes de tratamiento con un IMC de $22,9$ y $22,8$ kg/m² respectivamente. No hubo diferencias significativas en perímetro braquial, pliegue tricípital, ni dinamometría. En los datos de bioimpedanciometría, de forma global, la masa grasa fue similar en la visita basal y al mes de finalizar tratamiento ($15,4 \pm 7,1$ kg por $15,5 \pm 6,6$ kg respectivamente) al igual que la masa libre de grasa ($45,9 \pm 9,1$ kg por $45,3 \pm 9,7$ kg respectivamente). El índice de masa libre de grasa $16,5 \pm 2$ kg/m² en mujeres y $18,5 \pm 2$ kg/m² en varones. La masa muscular media $43,6$ kg $\pm 8,7$ kg basal vs $43 \pm 9,2$ kg al mes de finalizar el tratamiento. El ángulo de fase no se modificó de forma significativa con una puntuación basal $4,76^\circ \pm 0,85$ y $4,63^\circ \pm 0,67$ al mes de finalizar el tratamiento.

Conclusiones: Los datos reflejan que la bioimpedanciometría es un método sencillo y de gran utilidad en la valoración nutricional de pacientes con cáncer de CyC. Ni el estado nutricional, ni el ángulo de fase empeoraron a pesar del tratamiento recibido (de alto riesgo nutricional) gracias a un soporte nutricional adecuado. Los pacientes tenían ya basalmente un ángulo de fase menor a 5°, manteniéndose así al mes de finalizar el tratamiento.

150. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PARÁMETROS NUTRICIONALES EN PACIENTES CON TUMORES DE CABEZA Y CUELLO

A. Fernández Valero, I.M. Vegas Aguilar, J.I. Martínez Montoro, J.M. García Almeida y F.J. Tinahones Madueño

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Los pacientes con tumores de cabeza y cuello tienen un elevado riesgo de desnutrición dada la evolución de la enfermedad y los tratamientos a los que se someten. El objetivo de este trabajo es describir mediante métodos objetivos su estado nutricional en la primera consulta de Nutrición.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, en el que se recogieron datos analíticos (linfocitos, colesterol, albúmina y prealbúmina), antropometría (índice de masa corporal, porcentaje de pérdida de peso), dinamometría de mano (Jamar), bioimpedanciometría y ángulo de fase de 40 pacientes con tumores de cabeza y cuello, valorados por primera vez en consulta de Nutrición. Además se valoró si tenían algún tipo de soporte nutricional previo.

Resultados: Se presentan los datos de 40 pacientes (80% varones) de $61,85 \pm 10,43$ años. El 75% ya recibían suplementación o nutrición enteral completa por vía oral (43,3%), SNG (33,3%) o gastrostomía (23,3%). En cuanto a la valoración nutricional, los datos antropométricos fueron: peso de $63,1 \pm 12,7$ kg con un IMC de $23,1 \pm 5,96$ y un porcentaje de pérdida de peso medio de 9,5%. La dinamometría de $25,41 \pm 7,21$. El análisis de composición corporal por bioimpedancia mostraba una hidratación del $75,12\% \pm 3,42$, agua extracelular $52,4 \pm 5,7\%$, nutrición $711,98 \pm 150,43$, masa libre de grasa $80,2 \pm 9,35\%$, masa grasa $19,8 \pm 9,35\%$, masa muscular $40,99 \pm 7,71\%$, ángulo de fase $4,9 \pm 1,02^\circ$ y ángulo de fase estandarizado $-0,71 \pm 1,67\%$. Por último, los datos analíticos: linfocitos $1.522 \pm 1.105 \times 10^9$, colesterol total $180,32 \pm 36,3$ mg/dl, albúmina $3,31 \pm 0,66$ g/dl y prealbúmina $22,8 \pm 8,47$ mg/dl.

Conclusiones: Un elevado porcentaje de los pacientes cumple criterios Glim de desnutrición moderada, como expresa el porcentaje de pérdida de peso, sin embargo el IMC no capta esta desnutrición. La utilización de nuevas medidas de composición corporal, como son la bioimpedanciometría y el ángulo de fase nos permite objetivar que existe desnutrición a nivel celular.

151. DISFAGIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN MEDICINA INTERNA Y SU RELACIÓN CON LA COMORBILIDAD, DISCAPACIDAD Y EVOLUCIÓN CLÍNICA

C. Carretero Marín, P. Zarco Rodríguez, R.L. Elizondo González, A. Jiménez Sánchez, R. López Velasco, E. Jiménez Licera y J.A. Irlés Rocamora

Endocrinología y Nutrición. Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: La disfagia orofaríngea en pacientes hospitalizados es prevalente y se relaciona con patología neurológica y envejecimiento.

Objetivos: Describir la prevalencia y evolución clínica de los pacientes con disfagia, caracterizando esta población en relación con su comorbilidad y dependencia.

Métodos: Estudio observacional prospectivo aleatorio. Los pacientes hospitalizados durante 4 meses en planta de hospitalización de M Interna, se valoran con MECV-V en la primera semana de ingreso y se recogen datos de comorbilidad y evolución clínica.

Resultados: Se estudian n = 49 pacientes de edad $79,6 \pm 7,36$ años, índice Charlson $7,4 \pm 2,5$. Índice Barthel $53,4 \pm 27,3$. Solo 12,1% presentaron síntomas, pero según el test MECV-V tuvieron disfagia el 36,7%. El motivo de ingreso mayoritario fue insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica (46,9%) y patología neurológica solo (10,2%). La disfagia tuvo una asociación con la discapacidad, Barthel 30; 10-47 vs 70; 56-80 ($p < 0,0001$) y demencia 29% vs 3,1% ($p < 0,05$). La mortalidad al año fue n = 13 (26,5%). Hubo una tendencia a la asociación de disfagia con aumento de mortalidad y estancia hospitalaria, que no alcanzó significación estadística.

Conclusiones: En pacientes hospitalizados en Medicina Interna la prevalencia de disfagia es elevada y cursa de modo silente, pasando desapercibida de no realizarse una valoración. El nivel de dependencia es alto y se asocia con la disfagia tanto o más que la enfermedad de base. Debido a la relación de esta patología con la morbimortalidad, debería mejorarse su atención y plantear un despistaje activo durante la hospitalización.

152. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA

I. Prior-Sánchez, M. de Damas Medina, M. Moreno Martínez, V. Contreras Bolívar, C. Arraiza Irigoyen y M.J. Martínez Ramírez

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es una variable dinámica que evalúa subjetivamente el funcionamiento físico, psicológico, cognitivo y social del individuo y su estado de salud.

Objetivos: Explorar la CVRS en pacientes que reciben NED con el cuestionario NutriQoL®. Describir las características y el estado nutricional de los pacientes con NED. **Métodos:** Estudio observacional longitudinal realizado en el Complejo Hospitalario de Jaén. Se incluyeron todos los pacientes con inicio de novo de NED de Abr/2019-Abr/2020. El cuestionario NutriQoL® se administró en aquellos pacientes que mantuvieron NED durante al menos 1 mes. También se recopilaron marcadores nutricionales.

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes. Edad media: $68,44 \pm 14,57$ años; 57,5% varones. El 41,1% de los pacientes cumplía criterios clásicos de desnutrición. La etiología más frecuente fue, la oncológica: tumores de cabeza y cuello (37%), gastroesofágicos (12,3%) y patología neurológica: accidente cerebrovascular (16,4%), enfermedades neurodegenerativas (12,3%), deterioro cognitivo

(13,7%) y otros diagnósticos (8,2%). El 69,9% (n = 51) pudieron completar el cuestionario NutriQoL®. El segundo sólo se ha realizado en 8. 30 pacientes, mantienen un seguimiento activo, 31,5% han finalizado la NED, y el 27,4% ha sido exitus. Encontramos diferencias significativas en los parámetros nutricionales tras NED: albúmina ($p < 0,001$); prealbúmina ($p = 0,001$). El peso ($+0,9$ kg) y el IMC ($+0,6$ kg/m²) observaron una tendencia a mejorar, pero no fue estadísticamente significativa ($p = 0,235$ y $p = 0,076$). Encontramos una mejoría significativa en la segunda puntuación de NutriQoL®: 61,38 vs 75,63 puntos [diferencias de medias = $14,25 \pm 9,52$ puntos, IC95% (6,284-22,21); $p = 0,004$].

Conclusiones: Por primera vez se explora la CVRS en pacientes que reciben NED en Jaén. NutriQoL® podría ser una herramienta útil para evaluar la CVRS en pacientes con NED. La NED condujo a una mejora en el estado nutricional.

153. DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN EN EL ENFERMO RENAL EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO (HEMODIÁLISIS) MEDIANTE DIFERENTES HERRAMIENTAS. RELACIÓN CON PRONÓSTICO CLÍNICO. UN ESTUDIO PRELIMINAR. TFG

S. Sampedro Moreno^{1,2}, P. Ortega García^{1,2}, M.O. Prieto Velasco^{1,2}, A. Larrad Sainz¹, M.G. Hernández Núñez¹, M. Ortiz Ramos¹, V. López de la Manzanara², J.A. Herrero Calvo² y P. Matia Martín¹

¹Endocrinología; ²Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La desnutrición es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD). Se asocia a aumento de ingresos hospitalarios y morbimortalidad. No existe consenso universal sobre qué herramienta utilizar para su diagnóstico. Objetivo: analizar la asociación entre el diagnóstico de desnutrición por diferentes herramientas, eventos clínicos y mortalidad.

Métodos: Estudio observacional, ambispectivo (± 12 meses), en pacientes con ERC en HD. Diagnóstico de desnutrición: *Protein Energy Wasting* (PEW), *Malnutrition Inflammation Score* (MIS) y *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) -masa muscular: masa libre de grasa (MLG) y dinamómetro-. Eventos clínicos: ingreso hospitalario, estancia media acumulada (EMA) en 24 meses, destino al alta, días de antibiótico y mortalidad.

Resultados: 47 pacientes (60% hombres; edad media 71 años; mediana seguimiento HD 37 meses). La prevalencia de desnutrición varió: 30% (PEW) a 93% (GLIM-MLG). Ingresaron más desnutridos clasificados por MIS, GLIM-MLG y GLIM-dina (solo significación para MIS -41,0 vs 0%; $p = 0,038$ -). La EMA fue superior, pero sin significación estadística, en desnutridos, salvo en aquellos clasificados por PEW. Más pacientes no desnutridos por MIS, GLIM-MLG y GLIM-dina regresaron al domicilio, pero la relación fue inversa en desnutridos por PEW ($p > 0,05$). Más días de antibiótico emplearon los pacientes desnutridos por todas las herramientas, salvo por GLIM-dina (8,0 en desnutridos vs 4,0; $p = 0,139$). Falleció el 19,1% de la muestra. La supervivencia fue menor en desnutridos por todas las herramientas (HR por PEW, MIS, GLIM-MLG y GLIM-dina: 2,28; 27,70; 1,24 y 27,70- $p > 0,05$).

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición y la asociación del diagnóstico de desnutrición con eventos clínicos en pacientes con ERC en HD varían en función de la herramienta utilizada. MIS se asocia con mayor coherencia a los eventos estudiados, sobre todo al número de ingresos hospitalarios.

Financiación: FINUMET.

154. FACTORES DE RIESGO DE RECUPERACIÓN DE LA VÍA ORAL EN PACIENTES CON ICTUS EN EL HOSPITAL CLÍNICO DE VALLADOLID

E. Delgado García^{1,2}, A. Ortolá Buigues^{1,2}, J.J. López Gómez^{1,2}, B. Torres Torres^{1,2}, E. Gómez Hoyos^{1,2}, L. Cuadrado Clemente^{1,2}, R. Jiménez^{1,2}, C. Benito^{1,2}, M.Á. Lozano Castro^{1,2} y D. de Luis Román^{1,2}

¹Servicio de Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Centro de Investigación Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Introducción: El ictus es una de las patologías más frecuentes que precisan soporte enteral. La incapacidad para la recuperación de la vía oral puede ser una de sus principales secuelas.

Métodos: Se realiza estudio retrospectivo de pacientes no diabéticos ingresados en Hospital Clínico Universitario de Valladolid por ictus que han precisado soporte enteral durante su ingreso. Se han determinado variables clínicas y analíticas. Se excluyeron pacientes pediátricos, gestantes e ingresados en UCI.

Resultados: Estudio de 101 pacientes 47,5% varones, con edad media de 76,97 ± 13 años. En el momento de ingreso el RANKIN fue 1,16 ± 1,498 y NIHSS 17,97 ± 6,513. Para la valoración de comorbilidades, se realizó Index Charlson con media 3,58 ± 1,53. La estancia hospitalaria fue 13,53 ± 10,28 días, y 26 pacientes recuperaron de vía oral al alta. Desde punto de vista nutricional tenían IMC 25,93 ± 3,83 kg/m², según valoración global subjetiva (VSG) el 41% tenía riesgo o desnutrición, el aporte calórico fue 1,3449 ± 206,95 kcal. De todos ellos, precisaron insulina rápida de rescate un 45,5% e insulina fija pautada 18 pacientes, con una dosis media de 20,5 ± 8 UI para conseguir objetivos de glucemia capilar.

Conclusiones: El principal factor que se relacionó con la recuperación de la vía oral fue el NIHSS, el índice de Charlson parece que puede estar relacionado, pero no alcanzó la significación estadística, probablemente debido al tamaño muestral.

155. ¿ES LA ALBÚMINA PLASMÁTICA UN BUEN MARCADOR NUTRICIONAL DURANTE EL INGRESO POR FRACTURA DE CADERA?

P. Trincado Cobos¹, A. Biescas Merino¹, P. Olivera Salort¹, R. Carramiñana Nuño¹, P. Trincado Aznar² y A. Sanz París²

¹Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La fractura de cadera (FC) es una situación prevalente con elevada morbimortalidad en el anciano frágil en la cual la malnutrición modifica el pronóstico. Uno de los factores que influye en la evolución es el nivel de albúmina plasmática (alb).

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, de 108 pacientes ingresados por FC el último trimestre de 2019 en nuestro hospital, validado por el comité ético investigador aragonés. Analizamos las variaciones de los niveles de alb en cada paciente al ingreso, tras la operación, al alta y a los 3 meses, relacionándolo con el resto de datos analíticos del test de valoración nutricional CONUT y con datos de consumo del sistema hospitalario. Los resultados se evalúan estadísticamente con test no paramétricos de Wilcoxon y Rho de Spearman con el programa SPSSv20.

Resultados: Los niveles de alb previa al ingreso eran mayores que a los 1-3 días de la cirugía (z: -4,8, p 0,0001), al alta (z: -5,1, p 0,0001) y a los 3 meses (z: -2,9, p 0,003), disminuyendo a los 1-3 días de la intervención quirúrgica una media de 0,96 g/dL. A los 1-3 días del postoperatorio se observa una correlación positiva entre el colesterol y la alb (rho 0,392, p: 0,009). La puntuación CONUT previa

al ingreso era menor que a los 1-3 días (z: -5,02, p: 0,0001), al alta hospitalaria (z: -5,1, p: 0,0001) y a los 3 meses (z: -2,7, p: 0,006). Encontramos correlación media entre la variación de alb tras la operación con las visitas a atención primaria (rho: 0,593, p < 0,001).

Conclusiones: 1. Observamos un comportamiento similar de la alb con los otros dos parámetros analíticos del CONUT tras FC. 2. Detectamos un empeoramiento severo y precoz del test CONUT durante la estancia hospitalaria, a expensas de la alb como reactante de fase aguda negativo, que no se recupera a los 3 meses del alta. 3. Encontramos una correlación positiva entre la reducción de alb tras la intervención y el número de visitas a atención primaria posterior.

156. ANÁLISIS MEDIANTE NUEVAS HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES AMBULATORIOS CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

B. Fernández-Medina, A. Fernández-Valero, M. Damas-Fuentes, I.M. Vegas Aguilar y J.M. García-Almeida

Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: La EII supone un aumento del riesgo nutricional, (catabolismo en fase de brote, baja ingesta, o cirugía intestinal resectiva). El objetivo de este estudio es descripción de características clínicas y parámetros nutricionales, así como la correlación de los mismos.

Métodos: Estudio retrospectivo, datos de historia clínica, (n = 26), 14 mujeres, 12 hombres con una media de edad de 42 años. 20 con enfermedad de Crohn y 6 colitis ulcerosa. Se realizó valoración analítica, parámetros antropométricos, bioimpedancia eléctrica junto con ángulo de fase (AF) y ángulo de fase estandarizado (AFS), dinamometría mano, y ecografía a nivel de tercio inferior de cuádriceps midiendo área en recto anterior del mismo y grosor de tejido adiposo a dicho nivel.

Resultados: Se describieron características basales: Tratamiento quirúrgico: 38,5% no intervenidos, resección ileal 26,9%, hemicolectomía derecha 3,8%, resección ileal + hemicolectomía derecha 11,5%, proctocolectomía 19,2%. El 26,9% recibían tratamiento corticoideo. Tratamiento con suplementos orales: el 30,8% no tomó suplementos, el 30,8% suplemento con TGF beta, el 30,8% fórmula polimérica-fibra soluble y un 7,7% fórmula peptídica. Parámetros analíticos: albúmina 3,7 g/l, prealbúmina 32,5 mg/dl, colesterol 164 mg/dl, PCR 4,4, vitamina B12 483 pg/ml, vitamina D 27,7 UI; antropométricos: IMC 20,6 kg/m², impedanciometría: (AF) 5,9 (DE 0,9), (AFS) 0,75 (DE 1,7), masa grasa 18,1%, masa libre de grasa 81,8%, masa muscular 37,3%, dinamometría 25,7 Kg, área muscular 3,9 cm², tejido adiposo 0,89 cm. En cuanto a la correlación entre parámetros analíticos, destacaron: área muscular y dinamometría (sig. 0,016, r = 0,591) y AFS con dinamometría (sig. 0,041, r = 0,429).

Conclusiones: Las nuevas herramientas de valoración nutricional: funcionales, ecográficas y de composición corporal presentaron correlación morfofuncional, correlacionando salud celular, fuerza y tamaño muscular. Esta correlación no se observó en parámetros analíticos.

157. VALORACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA DE PACIENTES ADULTOS CON ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

L. Arhip^{1,2,3}, M. Miguelez González¹, N. Brox Torrecilla¹, R. Martín O'Connor³, M.L. Carrascal Fabián^{1,2}, Á. Morales Cerchiaro^{1,2}, C. Serrano Moreno^{1,2}, I. Bretón Lesmes^{1,2}, M. Cambor Álvarez^{1,2} y C. Cuerda Compés^{1,2}

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid. ³Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Introducción: Actualmente se estima que los requerimientos de energía y proteínas de pacientes adultos con errores innatos del metabolismo (EIM) son similares a las personas sanas. Por ello, generalmente las guías clínicas indican que estos requerimientos se pueden basar en las recomendaciones de la FAO/WHO/UNU.

Objetivos: Valorar la ingesta dietética de energía y proteínas de pacientes adultos tratados en consulta de EIM.

Métodos: Estudio transversal de la ingesta dietética recogiendo sexo, edad (años), IMC (kg/m²), suplementos nutricionales específicos, actividad física, registro dietético 7 días. Se valoraron energía (kcal/día y kcal/kg/día), proteínas naturales y totales (g/kg/día). Variables: mediana.

Resultados: Se estudiaron 11 pacientes (4 mujeres) y 9 tipos de EIM: deficiencia de ornitina-transcarbamilasa (OTC), fenilcetonuria (PKU), leucinosis (MSUD), homocistinuria-I, aciduria glutárica-I, aciduria glutárica-II, déficit CblA, déficit CblC y déficit GLUT-1. La mediana de edad fue de 24 años (mín-máx, 18-45 años), el IMC fue de 23,6 kg/m². Seis pacientes tomaron suplementos nutricionales específicos. Las recomendaciones de energía variaron entre 32-41 kcal/kg/día y de proteínas entre 0,82-0,86 g/kg/día. La ingesta de energía fue entre 22-42 kcal/kg/día, proteína natural entre 0,36-1,58 g/kg/día y proteína total entre 0,69-1,59 g/kg/día. Cuatro pacientes realizaron actividad física sedentaria y siete ligera.

Conclusiones: Dada la diferencia que se observa en pacientes clínicamente estables entre las recomendaciones de energía y la ingesta individual se recomienda medir la tasa metabólica en reposo con calorimetría indirecta de pacientes con errores innatos del metabolismo. La ingesta de proteínas cumple las recomendaciones y difiere dependiendo del tipo de EIM.

158. DESCRIPCIÓN DE DIFERENTES FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA ACIDEMIA METILMALÓNICA

N. Brox Torrecilla, L. Arhip, M. Miguélez González, C. Serrano Moreno, M. Motilla de la Cámara, Á.P. Morales Cerchiaro, C. Velasco Gimeno, R.J. Añez Ramos, A.M. Rivas Montenegro y C. Cuerda Compés

Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

La acidemia metilmalónica (AMM) es una metabolopatía rara con múltiples formas de presentación debida a alteraciones de la enzima metilmalonil-CoA mutasa o del metabolismo de su coenzima (vitamina B12). Presentamos un estudio descriptivo recogiendo datos de la historia clínica de pacientes valorados en consulta de metabolopatías. El P1 debutó a los 42 años con clínica de paraparesia espástica, crisis convulsivas y ERC terminal, no siendo candidato a trasplante renal por no haber filiado la etiología del mismo. En el estudio presentó AMM en plasma de 117,18 μmol/l (0,08-0,56), homocisteína 45,4 μmol/l (< 15) y B12 1.862 pg/ml (220-900). Se confirmó una mutación de CblC y pudo recibir un trasplante renal en 2018. En tratamiento con hidroxocobalamina 2 inyecciones semanales. El P2 debutó con 8 meses con cuadros repetidos de deshidratación y deterioro cognitivo con espasticidad en miembros inferiores. Al diagnóstico presentaba unos niveles de AMM en orina 13.861 mmol/mol creatinina (N 1-13) confirmándose una mutación en CblA. Se encuentra en tratamiento con hidroxocobalamina oral diaria y restricción proteica de 0,86 g/kg/día. El P3 debutó con 8 años con cuadro de acidosis metabólica con cetonuria y ácido láctico elevado. Presentó niveles de AMM en orina 3.342,8 mg/g y precisó un trasplante renal. Se confirmó una mutación de CblA. En tratamiento con hidroxocobalamina oral. El P4 debutó a los 3 meses con acidosis metabólica grave y niveles de AMM de 32.483 mg/g y

amonio de 380 μmol/l. Se confirmó un déficit de metil-malonil CoA mutasa y se encuentra en tratamiento dietético específico. Como conclusiones, destacar que la AMM es una entidad con diferentes formas de presentación que puede precisar diversas opciones terapéuticas. La instauración del tratamiento adecuado mejora la evolución clínica de los pacientes de forma considerable. Por ello, se debe incluir en el diagnóstico diferencial de cuadros clínicos nefro-neurológicos sin etiología clara tanto en niños como en adultos.

159. ESTADO NUTRICIONAL Y METABOLISMO HIDROCARBONADO EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

C.M. Alzás Teomiro¹, Á. Rebollo Román¹, P. Moreno Moreno¹, M.D. Alcántara Laguna¹, J.M. Vaquero Barrios² y A.J. Calañas Continente¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición; ²Unidad de Gestión Clínica de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones en pacientes diagnosticados de fibrosis quística (FQ) se encuentran íntimamente relacionadas con el estado nutricional del paciente, siendo uno de los factores determinantes la insuficiencia pancreática exocrina y endocrina. Nuestro objetivo es describir mediante parámetros analíticos y antropométricos el estado nutricional en pacientes con FQ en función de la alteración en el metabolismo hidrocarbonado que presentan.

Métodos: Estudio observacional, transversal y clínico de pacientes con fibrosis quística evaluados en el Hospital Universitario Reina Sofía. Análisis estadístico con SSPS versión 24. Test usados: chí cuadrado y ANOVA de un factor.

Resultados: 34 pacientes. Edad media: 34,35 ± 9 años. 14 pacientes (41,2%) presentaron una tolerancia normal a los hidratos de carbono; 14 pacientes (41,2%) una intolerancia a la glucosa (ITG), y 6 pacientes diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ). El IMC en los pacientes con tolerancia normal fue de 21,3 kg/m² respecto a 21,8 kg/m² en los pacientes con ITG, y 21,6 kg/m² en pacientes con DRFQ. Los valores de masa magra y masa grasa media (en kg) en pacientes con tolerancia normal fueron de 41,43 y 9,13 respectivamente, frente a 48,65 y 11,41 en pacientes con ITG, y 52,20 y 7,40 en pacientes con DRFQ. Se midieron parámetros analíticos de desnutrición crónica como prealbúmina, albúmina, transferrina y calcidiol sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Conclusiones: En nuestra serie no existen diferencias estadísticamente significativas en los parámetros antropométricos ni analíticos entre los pacientes de FQ en función de la alteración del metabolismo hidrocarbonado que presentan. En los casos estudiados, los niveles de transferrina y la cantidad de masa grasa fueron menores en pacientes con DRFQ sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas con respecto al resto de grupos.

160. EFECTOS EXTRAÓSEOS DE LA VITAMINA D. ¿REALIDAD O MITO?

A. Castañeda Nieto¹ y P. Rozas Moreno²

¹Endocrinología y Metabolismo. Universidad de Castilla La-Mancha. Facultad de Medicina de Ciudad Real. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Introducción: La vitamina D (VD) es un precursor hormonal que interviene en el metabolismo mineral-óseo. La ubicuidad del recep-

tor de la VD y de la enzima 1α -hidroxilasa, junto a las acciones biológicas de la VD demostradas en laboratorio, sugieren que esta vitamina ejerce efectos extraóseos en el organismo. Estudios observacionales en humanos señalan una asociación entre niveles plasmáticos bajos de calcidiol (metabolito de la VD) y la incidencia de enfermedades extraesqueléticas.

Objetivos: Examinar la evidencia disponible para determinar si la suplementación con VD aporta beneficios extraóseos en población general y en enfermedades extraóseas específicas. Realizar una propuesta explicativa de la asociación “VD - enfermedad”.

Métodos: Se ha revisado la literatura de los últimos cinco años, incluyendo 89 artículos que abordan la relación de la VD con el cáncer, embarazo, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, sistema inmune, enfermedades neurodegenerativas y mortalidad.

Resultados: Un porcentaje significativo de población general sana y de enfermos con patologías extraóseas (ej. cáncer, diabetes o autoinmunidad) tienen déficit de VD (entendido como niveles de calcidiol < 20-30 ng/ml). La mayoría de artículos reportan esta asociación, y a la vez informan de un beneficio extraesquelético nulo en la suplementación con VD. Los últimos ECAs realizados a gran escala no muestran una relación directa “causa (deficiencia de VD) → efecto (enfermedad/evento)”. La comunidad científica se divide entre los que proponen continuar realizando grandes ECAs estandarizados, con un diseño robusto, y quienes abogan por una relación causal inversa (enfermedad → déficit de VD) proponiendo su uso como marcador del estado de salud.

Conclusiones: No hay evidencia que justifique la suplementación con VD en la población general, con fines extraóseos. La VD, más que un factor de riesgo, parece un marcador de salud, que disminuye en estados inflamatorios.

OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y LÍPIDOS

161. LAS TRES “D” - ELEMENTOS PARA OBTENER RESULTADOS SATISFATORIOS EN LA PÉRDIDA DE PESO: EL PAPEL DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

J. Salvador Rodríguez^{*1,2}, D. Dicker³, A. Alfadda⁴, P. Auerbach⁵, I. Caterson⁶, A. Cuevas⁷, J. Halford⁸, M. Iwabu⁹ y J.H. Kang¹⁰

¹Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatológica de la Obesidad y la Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid. ³Medicina Interna D. Hasharon Hospital Rabin Medical Center. Petah Tikva. Israel. ⁴Centro de Investigación de la Obesidad y Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad King Saud. Riyadh. Arabia Saudí. ⁵Novo Nordisk A/S. Søborg. Dinamarca. ⁶Instituto Boden. Centro Charles Perkins. Universidad de Sidney. NSW. Australia. ⁷Departamento de Nutrición. Clínica Las Condes. Santiago. Chile. ⁸Departamento de Ciencias Psicológicas. Universidad de Liverpool. Reino Unido. ⁹Departamento de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Universidad de Tokio. Japón. ¹⁰Departamento de Medicina Familiar. Hospital Kangbuk Samsung. Seúl. Corea del Sur.

Introducción: En personas con obesidad (PO), una pérdida de peso (PP) corporal $\geq 5\%$ se considera generalmente clínicamente significativa. Algunas PO reciben tratamiento y orientación de profesionales sanitarios (PS), pero hay una importante necesidad no cubierta de resultados médicos y mantenimiento de peso. Para identificar

aspectos que podrían contribuir a un resultado de pérdida de peso (RPP) satisfactorio (PP corporal $\geq 5\%$ durante más de 1 año), investigamos características y experiencia de PO con y sin RPP satisfactorios utilizando datos del estudio ACTION-IO (NCT03584191).

Métodos: Encuesta por Internet a PO adultas y PS en 11 países: Australia, Chile, Israel, Italia, Japón, México, Arabia Saudí, Corea del Sur, España, EEUU y Reino Unido. Se definió RPP satisfactorio: pérdida de peso corporal $\geq 5\%$ en 3 últimos años mantenida durante más de 1 año.

Resultados: 14.502 PO realizaron la encuesta. Las características generales eran semejantes entre PO con RPP satisfactorio ($n = 1.559$; 11%) y las que no ($n = 12.943$; 89%): El 53% frente al 52% eran varones; con edad media de 49 frente a 48 años; número medio de enfermedades concomitantes de 2,0 frente a 1,8 y número medio de intentos serios de adelgazar de 4 en ambos grupos. Hubo más PO que lograron un RPP satisfactorio que se pesaban todos los días (20%) frente a las que no lo lograron (10%). Respecto a interacciones con PS, hubo más PO que habían tenido RPP satisfactorio si habían hablado del peso (58%) con un PS en los últimos 5 años frente a las que no lo habían tenido (53%). Hubo más PO que lograron RPP satisfactorio que habían sido diagnosticadas de obesidad frente a las que no (42% frente a 35%) y habían recibido asesoramiento posterior en una cita de seguimiento (25% frente a 21%).

Conclusiones: Un enfoque de «tres D» de los PS (diagnóstico, discusión y dirección) parece ser clave para ayudar a lograr un RPP satisfactorio. Ni sexo, ni edad ni número de intentos de adelgazar se asociaron a un RPP satisfactorio.

*En representación del Grupo Asesor ACTION-IO y como miembro de ACTION-IO España: N. Vilarrasa, F. Poyato y M.A. Rubio.

162. EL HUEVO O LA GALLINA: CONFIANZA Y MOTIVACIÓN EN LAS PERSONAS CON UNA PÉRDIDA DE PESO SATISFATORIA

N. Vilarrasa^{*1,2}, V. Vázquez-Velázquez³, A. Alfadda⁴, P. Auerbach⁵, I. Caterson⁶, W. Coutinho⁷, A. Cuevas⁸, D. Dicker⁹ y M. Iwabu¹⁰

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. ²CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ³Clínica de Obesidad y Trastornos de la Conducta Alimentaria. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México. México. ⁴Centro de Investigación de la Obesidad y Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad King Saud. Riyadh. Arabia Saudí. ⁵Novo Nordisk A/S. Søborg. Dinamarca. ⁶Instituto Boden. Centro Charles Perkins. Universidad de Sidney. NSW. Australia. ⁷Instituto Estatal de Diabetes y Endocrinología (IEDE). Universidad Católica de Río de Janeiro (PUC-Rio). Río de Janeiro. Brasil. ⁸Departamento de Nutrición. Clínica Las Condes. Santiago. Chile. ⁹Medicina Interna D. Hasharon Hospital Rabin Medical Center. Petah Tikva. Israel. ¹⁰Departamento de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Universidad de Tokio. Japón.

Introducción: Diversos factores genéticos, fisiológicos, psicológicos y ambientales influyen en la aparición de obesidad y dificultan que personas con obesidad (PO) logren o mantengan una pérdida de peso (PP) clínicamente significativa. Para identificar factores individuales que contribuyan a una PP satisfactoria, investigamos las actitudes de PO con resultado de pérdida de peso (RPP) satisfactorio (pérdida de peso $\geq 5\%$ mantenida durante ≥ 1 año) utilizando datos del estudio ACTION-IO (NCT03584191).

Métodos: Encuesta por Internet a PO adultas en 11 países. Un RPP satisfactorio se definió como PP corporal $\geq 5\%$ en los 3 últimos años mantenida durante más de 1 año.

Resultados: Hubo respuesta por 14.502 PO. Los métodos más utilizados para adelgazar fueron mejoras generales de alimentación (51%) y ejercicio (40%). 1.559 PO comunicaron un RPP satisfactorio (11%). Un mayor número de PO que lograron un RPP satisfactorio (frente a las que no lo lograron) respondieron: saben cómo adelgazar (55% frente al 44%), saben cómo mantener el peso (48% frente al 34%) y, si adelgazaban, les resultaría fácil mantener el peso (31% frente al 23%). Hubo más PO con un RPP satisfactorio que afirmaron estar motivadas para adelgazar frente a las que las que no lo lograron (57% frente al 47%). El principal objetivo de la PP para todas las PO era reducir riesgos asociados al exceso de peso o prevenir un problema de salud (48% y 46%). Un menor número de PO se mostraron preocupadas por el impacto del peso en su salud futura (46%) entre las que habían tenido un RPP satisfactorio frente a las que no lo habían tenido (56%).

Conclusiones: Un mayor porcentaje de PO que lograron un RPP satisfactorio parecían estar motivadas y confiadas en ser capaces de lograr y mantener la PP. No está claro si su motivación y confianza se deben a la PP o si es el motivo por el cual adelgazaron. Estos datos podrían indicar que una mejor eficacia y autoestima mejoran los RPP, precisando de más investigaciones.

*En representación del Grupo Asesor ACTION-IO y como miembro de ACTION-IO España: M.A. Rubio, F. Poyato y J. Salvador.

163. PERCEPCIONES ERRÓNEAS SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD ENTRE LAS PERSONAS CON OBESIDAD Y LOS PROFESIONALES SANITARIOS

F. Poyato^{*1}, A. Cuevas², A. Alfadda³, P. Auerbach⁴, I. Catterson⁵, W. Coutinho⁶, D. Dicker⁷, J. Halford⁸, C. Hughes⁹ y M. Iwabu¹⁰

¹Departamento Médico de Obesidad. Novo Nordisk España. Madrid. ²Departamento de Nutrición. Clínica Las Condes. Santiago. Chile. ³Centro de Investigación de la Obesidad y Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad King Saud. Riyadh. Arabia Saudí. ⁴Novo Nordisk A/S. Søborg. Dinamarca. ⁵Instituto Boden. Centro Charles Perkins. Universidad de Sídney. NSW. Australia. ⁶Instituto Estatal de Diabetes y Endocrinología (IEDE). Universidad Católica de Río de Janeiro (PUC-Rio). Río de Janeiro. Brasil. ⁷Medicina Interna D. Hasharon Hospital Rabin Medical Center. Petah Tikva. Israel. ⁸Departamento de Ciencias Psicológicas. Universidad de Liverpool. Reino Unido. ⁹Fakenham Weight Management Service. Fakenham Medical Practice. Fakenham. Norfolk. Reino Unido. ¹⁰Departamento de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Universidad de Tokio. Japón.

Introducción: Las directrices terapéuticas en obesidad (Ob) recomiendan inicialmente intervenir en el modo de vida, con tratamiento adyuvante si no se alcanza o no se mantiene una pérdida de peso clínicamente significativa, en casos graves de Ob y en pacientes con diabetes tipo 2. Presentamos datos de percepciones y actitudes de personas con obesidad (PO) y profesionales sanitarios (PS) respecto al tratamiento de la Ob procedentes del estudio ACTION-IO (NCT03584191).

Métodos: Encuesta por Internet a PO y PS en 11 países. Se preguntó a ambos grupos sobre actitudes respecto a intervenciones en modo de vida, fármacos contra la Ob y cirugía bariátrica.

Resultados: 14.502 PO y 2.785 PS respondieron a la encuesta. La mayoría de PO (68%) y PS (88%) afirmaron que la Ob es una enfermedad crónica, pero el 72% de PO preferían adelgazar por sí mismas a utilizar medicación. Tanto PO (80%) como PS (75%) preferían dieta y ejercicio frente a cirugía. El 41% y 31% de PO y el 30% y 51% de PS, respectivamente, creían que medicamentos y cirugía eran más eficaces que otras opciones terapéuticas. A ambos grupos les preocu-

paban los efectos secundarios de los medicamentos (68% PO, 65% PS) y la seguridad de la cirugía (68% PO, 70% PS). El 47% y 51% de PO y el 55% y 60% de PS, respectivamente, señalaron el coste como obstáculo para los pacientes en el uso de medicamentos y cirugía. Un 29% de PS dijeron no conocer lo suficiente los fármacos para adelgazar de venta con receta como para estar cómodos recetándolos.

Conclusiones: Ambos, PO y PS, prefieren cambios de modo de vida como estrategia terapéutica frente a combinar estos con fármacos o cirugía; les preocupa la eficacia, la seguridad y el coste de los tratamientos complementarios. Los datos muestran discordancia entre el reconocimiento de la Ob como enfermedad crónica y las actitudes de PO y PS respecto al uso de fármacos contra la Ob y la cirugía bariátrica, lo que puede dificultar el tratamiento eficaz de la Ob.

*En representación del Grupo Asesor ACTION-IO y como miembro de ACTION-IO España: J. Salvador, M.A. Rubio y N. Vilarrasa.

164. PAPEL DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL MANEJO DE LA OBESIDAD EN ESPAÑA: EXPERIENCIAS DEL ESTUDIO ACTION-IO

M.Á. Rubio¹, F. Poyato², N. Vilarrasa^{3,4} y J. Salvador^{5,6}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Departamento Médico de Obesidad. Novo Nordisk España. Madrid. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. ⁴CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁵Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatológica de la Obesidad y la Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid.

Introducción: Según las guías de tratamiento de la obesidad el tratamiento farmacológico es una herramienta terapéutica junto a cambios de conducta y estilo de vida (alimentación y ejercicio).

Objetivos: Identificar percepciones, actitudes y barreras al tratamiento farmacológico en obesidad en el estudio ACTION-IO (NCT03584191).

Métodos: Encuesta online en 11 países a personas con obesidad (PO), según talla y peso autorreferidos, y profesionales sanitarios (PS). Se presentan resultados de España.

Resultados: Participaron 1.500 PO (52% mujeres, edad media 45 años) y 306 PS. Ambos, PO y PS, consideran que los planteamientos nutricionales (68% y 84%, respectivamente), y el ejercicio (74 y 78%, respectivamente) son efectivos en el tratamiento de la obesidad. Un 1% de las PO están actualmente con tratamiento farmacológico para perder peso y el 10% lo había intentado alguna vez; de este 10%, un 34% lo consideró efectivo. Entre los PS, un 13% ha sugerido tratamiento farmacológico a PO y un 19% considera que puede ser eficaz a largo plazo. Aproximadamente a 2/3 de PS les preocupan los efectos secundarios y la seguridad a largo plazo del tratamiento farmacológico, y un 57% estaría dispuesto a prescribirlo. Un 37% de PS son reticentes a prescribir fármacos por desconocer los fármacos disponibles. Ambos, PO y PS, consideran terapias útiles para la obesidad: dieta, actividad física, terapia conductual y visitas a nutricionistas y especialistas (endocrinos) en el top-5 de recomendaciones; el tratamiento farmacológico queda más atrás, con aceptación del 22% en PO y del 29% por PS.

Conclusiones: El uso de fármacos para el tratamiento de la obesidad en España es muy bajo. La percepción de los PS acerca de efectos secundarios y seguridad a largo plazo (posiblemente por falta de información) son una importante barrera para la prescripción.

Agradecimientos: a los participantes y a Novo Nordisk por proporcionar fondos para el estudio ACTION-IO y para la asistencia editorial.

165. PÉRDIDA DE PESO Y NÁUSEAS EN PACIENTES QUE RECIBEN SEMAGLUTIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

J. López-Fernández¹, F. Poyato², A. Birkenfeld³, S. Wharton⁴, B. McGowan⁵, C. Giwercman⁶, C. Heerdegen⁶, L. Endahl⁶ y S. Pedersen⁷

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ²Obesity Medical Department. Novo Nordisk Spain. Madrid. ³Department of Diabetology, Endocrinology and Nephrology. University Clinic Dresden. Dresde. ⁴Weight Management Clinic. York University & Wharton Weight Management Clinic. Toronto. ⁵Endocrinology. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust. Londres. ⁶Novo Nordisk A/S. Novo Nordisk A/S. Soborg. ⁷Endocrinology & Metabolism. C-endo Diabetes & Endocrinology Clinic. Calgary.

Introducción: Semaglutida (SEMA), análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) indicado para tratamiento de diabetes tipo 2, actualmente en investigación para controlar el peso. Un estudio reciente fase 2 sobre control de peso (NCT02453711) mostró pérdida de peso significativa dosis-dependiente (6-14%) en sujetos que recibieron SEMA. Los episodios adversos (EA) gastrointestinales (GI) son comunes con análogos de GLP-1. En el análisis se examinó la relación pérdida de peso y náuseas en sujetos que recibieron SEMA.

Métodos: Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de SEMA como complemento de cambios en estilo de vida para pérdida de peso en pacientes con obesidad, sin diabetes. Los sujetos recibieron SEMA subcutánea (sc) una vez/día (0,05-0,4 mg escalando a dosis final durante 4 semanas para cada dosis o durante 2 semanas para dosis \geq 0,3 mg), o liraglutida sc (3 mg) una vez/día, o placebo combinados. Los datos de EA se recopilaron por evento para cada paciente.

Resultados: En los grupos de SEMA, el 62-82% experimentó EA GI relacionados con la dosis, frecuentemente náuseas (31-54%), aunque leves (84%). La mayoría de nuevos EA GI (77-98%) e interrupciones por motivos GI del tratamiento con SEMA (59-83% del total) ocurrieron en las primeras 16 semanas. Las interrupciones fueron por EA en el 3-13% (1-7% por náuseas). La incidencia de náuseas alcanzó su máximo en la semana 8 (4-22%), luego disminuyó, pero la pérdida de peso continuó hasta la semana 52. La pérdida de peso y las náuseas aumentaron al subir la dosis de SEMA. Para todos los grupos de SEMA, la pérdida de peso estimada fue comparable entre sujetos con y sin náuseas notificadas.

Conclusiones: No se observó relación causal entre pérdida de peso y náuseas dentro de los niveles de dosis, pues los sujetos con y sin náuseas perdieron aproximadamente la misma cantidad de peso. Las náuseas fueron dosis-dependientes, transitorias, mientras que la pérdida de peso continuó a lo largo del estudio.

166. CAMBIOS EN LAS PUNTUACIONES DE SF-36 ENTRE LOS PACIENTES QUE RECIBEN SEMAGLUTIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

C. Morales¹, F. Poyato², B. McGowan³, A. Birkenfeld⁴, S. Wharton⁵, H. Hjorth⁶, L. von Huth⁶, C. Heerdegen⁶ y S. Pedersen⁷

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Obesity Medical Department. Novo Nordisk Spain. Madrid. ³Endocrinology. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust. Londres. ⁴Department of Diabetology, Endocrinology and Nephrology. University Clinic Dresden. Dresde. ⁵Weight Management Clinic. York University & Wharton Weight Management Clinic. Toronto. ⁶Novo Nordisk A/S. Novo Nordisk A/S. Soborg. ⁷Endocrinology & Metabolism. C-endo Diabetes & Endocrinology Clinic. Calgary.

Introducción: Semaglutida (SEMA), análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 aprobado para diabetes tipo 2 (DM2) y en desarrollo clínico para tratamiento de obesidad. Los resultados informados por el paciente (SF-36) proceden de un estudio de fase 2 de SEMA para control de peso en adultos con obesidad sin DM2.

Métodos: Ensayo multinacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (NCT02453711) de SEMA subcutánea a 0,05, 0,1, 0,2, 0,3 o 0,4 mg/día durante 52 semanas, escalando a dosis final durante 4 semanas cada dosis. El cuestionario SF-36 se suministró al inicio del estudio (BL) y en la semana 52 a un subconjunto de pacientes estadounidenses angloparlantes. Las diferencias de tratamiento estimadas (ETD) frente a placebo y los intervalos de confianza (IC) del 95% en la puntuación de funcionamiento físico (FF) y la puntuación del componente resumen mental (MCS) se obtuvieron por análisis de covarianza (ANCOVA). Se realizó referencia de valores perdidos mediante imputación múltiple (J2R-MI).

Resultados: Las diferencias de peso estimadas relacionadas con la dosis de SEMA (ANCOVA, J2R-MI) variaron de -6,0% respecto a BL con 0,05 mg/día a -13,8% con 0,4 mg/día, frente a -2,3% en placebo (N total = 649). Para los pacientes de estos grupos que completaron el cuestionario SF-36 (N = 227 BL; 171 en la semana 52), la ETD relacionada con la dosis en el FF frente a placebo fue: 1,01 [IC95% -2,07; 4,09] con 0,05 mg; 1,03 [-2,16; 4,22] con 0,1 mg; 2,79 [-0,40; 5,97] con 0,2 mg; 2,36 [0,56; 5,29] con 0,3 mg y 3,51 [0,56; 6,46] con 0,4 mg. Con la dosis de 0,4 mg/día, la ETD fue estadísticamente significativa ($p = 0,02$) y excedió la diferencia mínima importante de 3,0, como define el manual SF-36. No hubo cambios estadísticamente significativos en la puntuación MCS.

Conclusiones: En este estudio de SEMA para control de peso, hubo mejoría relacionada con la dosis en la puntuación del FF del SF-36 a la dosis de 0,4 mg/día. No se observó ningún cambio en la puntuación MCS.

167. EFECTO A CORTO PLAZO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA SOBRE LA FUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSITO

A. de Hollanda^{1,3,4}, Ó. Osorio^{1,2}, R. Olbeyra¹, V. Moize^{1,4}, A. Irbazabal⁴, J. Balibrea⁴, J. Viaplana¹, C. Mestre⁴, E. Ortega^{1,3,4} y J. Vidal^{1,2,4}

¹Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. ²CIBERDEM. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. ³CIBEROBN. Centro de Investigación Biomédica en Red. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ⁴Unidad de Obesidad. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: PREDIMED mostró que la dieta mediterránea (MedDiet) suplementada con frutos secos reduce la incidencia de DM2 en 40% en ausencia de pérdida de peso significativa. Desde entonces, numerosos estudios han demostrado que la MedDiet es una estrategia eficaz para la remisión y prevención de DM2. Sin embargo, no han evaluado el rol del tejido adiposo (TA) en los efectos beneficiosos mediados por la MedDiet. El objetivo de nuestro estudio es determinar si los cambios en la distribución, morfología y función del TA subcutáneo (TAS) o visceral (TAV) están asociados con beneficios metabólicos de una intervención nutricional a corto plazo con MedDiet suplementada con almendras.

Métodos: Tras 4 semanas de estabilización de peso, 40 mujeres con obesidad severa, candidatas a cirugía bariátrica se aleatorizaron a un grupo MedDiet isocalórica suplementada con almendras o grupo dieta habitual (control) durante 3 meses. Se recogieron muestras de TA antes (TAS) y después de la intervención (TAS y TAV durante la cirugía). Variables primarias: morfometría del TA; inflamación histológica; expresión génica de fibrosis. Variables secundarias: IMC; DXA; HOMA-IR; índice de Matsuda; marcadores inflamatorios circulantes; adherencia a la MedDiet.

Resultados: La MedDiet se asoció con una mayor infiltración de macrófagos M2 y expresión de genes proangiogénicos (PDGFRB, VE-

GFB), protermogénicos (PGC1A, PPARG, UCP3) y relacionados con la autofagia (ATG5, ATG7) en TAV al final de la intervención. Se encontró una tendencia similar pero menor para los cambios en estos factores en TAS entre los dos puntos de tiempo del estudio. Además, la MedDiet se asoció a mayor expresión de genes adipogénicos y mayor proporción de adipocitos pequeños. Sin embargo, no se encontró ningún efecto metabólico sistémico.

Conclusiones: A pesar de la duración limitada de la intervención nutricional, la MedDiet indujo ligeros cambios beneficiosos en la función y composición del TA, especialmente en TAV.

168. TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO EN PACIENTES CON OBESIDAD Y DÉFICIT DE VITAMINA D

B. Sánchez López-Muelas¹, M.J. López López¹, A. Pinos Blanco¹, G. García Guzmán¹, E. Sánchez Navarro¹, M. Martínez Martínez² y F. Illán Gómez¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

²Endocrinología y Nutrición. Hospital del Noroeste. Caravaca.

Introducción: La obesidad es una enfermedad multifactorial influida por factores genéticos, ambientales y psicosociales. En este grupo de pacientes, el déficit de vitamina D es más frecuente que en la población general, y se ha sugerido que dicho déficit puede incrementar el riesgo de sufrir trastornos psicológicos, contribuyendo a la ganancia de peso. Nuestro objetivo ha sido estudiar la prevalencia de alteraciones del estado de ánimo en una muestra de población obesa con déficit de vitamina D.

Métodos: Se incluyeron 82 pacientes con obesidad y niveles de vitamina D < 30 ug/L, con seguimiento mínimo de 3 meses en consultas de Endocrinología del Hospital Morales Meseguer de Murcia (área VI). Se utilizaron 4 test autoadministrados: Beck Depression Inventory II, Beck Anxiety Inventory, Adult ADHD Self-Report Scale-v1.1 y Escala de Resiliencia 14-items.

Resultados: 46 pacientes (56%) estaban diagnosticados de trastorno ansioso-depresivo y se encontraban en tratamiento psiquiátrico, 84,8% (39) mujeres y 15,2% (7) varones. La edad media fue de 54,82 ± 7,35 años, con IMC medio 39,65 ± 4,81 kg/m² y media de vitamina D de 15,37 ± 6,53 ug/L. 36 pacientes (44%) no tenían diagnóstico psiquiátrico previo, 47,2% varones y 52,8% mujeres, con edad media de 41,3 ± 11,56 años e IMC medio de 43,52 ± 7,09 kg/m². El nivel medio de vitamina D fue de 16,18 ± 5,32 ug/L. Tras cumplimentar los test, el 22,2% (8) tenía síntomas de ansiedad moderada-grave, 19,4% (7) presentaba clínica depresiva moderada-grave, 11,1% (4) síntomas de TDAH y sólo 2,78% (1) resiliencia baja. Se encontró una correlación negativa entre el déficit de vitamina D y puntuaciones más altas en los test de trastornos del estado de ánimo, sin llegar a la significación estadística.

Conclusiones: Más de la mitad de pacientes con obesidad y déficit de vitamina D presentan síntomas de ansiedad, depresión e hiperactividad, aunque no se ha podido demostrar una asociación estadísticamente significativa entre dichas condiciones.

169. SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LA CIRUGÍA BARIÁTRICA: EFECTO SOBRE LA EVOLUCIÓN DE COMORBILIDADES METABÓLICAS

M.D. Alcántara Laguna¹, S. León Idougourram¹, C.M. Alzás Teomiro¹, M.J. Molina Puerta¹, A.J. Calañas Continente¹, C. Muñoz Jiménez¹, A. Membrives², M.Á. Gálvez Moreno¹ y A.D. Herrera Martínez¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición; ²UGC Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La obesidad es un estado de inflamación crónica asociado a múltiples comorbilidades; por su parte, la vitamina D tiene funciones inmunomoduladoras, pero su deficiencia es altamente prevalente.

Objetivos: Evaluar la suplementación con vitamina D en pacientes sometidos a cirugía bariátrica (CB) y su relación con la mejoría de comorbilidades tras 6 meses.

Métodos: Estudio descriptivo en pacientes sometidos a CB. Se evaluó la suplementación pre-, posquirúrgica y la evolución de las comorbilidades metabólicas a los 6 meses utilizando una regresión logística binaria

Resultados: Se incluyeron 329 pacientes, 34,3% hombres, edad media: 47,54 ± 9,78 años; 69,6% presentó alguna comorbilidad metabólica y 63,5% se trató con un bypass gástrico. El 26,1% de los pacientes recibió suplementación con vitamina D antes de la CB. Los niveles basales de 25-OH-vitamina D 16,42 ± 9,9 ng/ml se incrementaron en un 133% a los 6 meses (30,07 ± 12,86 ng/dL. La dosis de suplementación con calcidiol al alta de hospitalización fue de 296 ± 133,54 µg/mes requiriendo un incremento de 28,35% a los 6 meses (381,62 ± 186,32) para alcanzar niveles de suficiencia (20 ng/ml) en un 85,1% de los casos y objetivo (30 ng/ml) en un 29,8%. La pérdida de peso a los 6 meses fue del 25,51% ± 6,73% y se observó mejoría de comorbilidades metabólicas a los 6 meses en 83% de los casos. No se observó relación entre el uso de suplementación pre-operatoria, la optimización de niveles terapéuticos antes o después de la CB, la dosis utilizada, los niveles de 25OH-vitamina D y la reversión de comorbilidades metabólicas a los 6 meses de la CB.

Conclusiones: El déficit de vitamina D tiene una alta prevalencia a pesar de la suplementación y vigilancia continua tras la CB. La mejoría de las comorbilidades a los 6 meses no se relacionó con el aporte ni los niveles séricos de vitamina D. Estudios a largo plazo o con dosis mayores de suplementación oral serían necesarios.

170. AULA VIRTUAL DE LA SEEN: HERRAMIENTA PARA EL PACIENTE ACTIVO CON OBESIDAD GRAVE Y CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Ballesteros¹, A. Zugasti Murillo², N. Vilarasa³, M.Á. Rubio⁴ e I. Bretón Lesmes⁵

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial de León. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Barcelona. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El empoderamiento tiene como objetivo que el paciente se implique y que sea capaz de asumir la responsabilidad de su propia salud y enfermedad. El potencial de este modelo es enorme. Las terapias de empoderamiento pueden mejorar la salud de sociedades. Y estas posibilidades, con la epidemia actual de obesidad, no se pueden desaprovechar

Métodos: La SEEN reconoce la importancia de que la sociedad disponga de información fiable sobre obesidad y en esta ocasión trata de ir más allá, promoviendo la formación de los propios pacientes y cuidadores a través de un aula virtual.

Resultados: Se han elaborado materiales informativos y formativos sobre la obesidad grave y la cirugía bariátrica. El módulo está repartido en 4 secciones en las que se revisan los aspectos más importantes de la enfermedad y tipos de cirugías, qué es lo

que debe conocer el paciente y el cuidador y como puede mejorar la adhesión al tratamiento y su calidad de vida. Los materiales han sido elaborados por equipos multidisciplinares de hospitales con Unidades de Nutrición Clínica de larga trayectoria y experiencia, con lenguaje sencillo. Además, se puede acceder a links de webs de interés y vídeos con testimonios reales y ejemplos prácticos. Cada módulo cuenta con un examen, con el que se puede obtener un certificado de aptitud. Para realizarlo es necesario haber visualizado todos los contenidos y acertar un 80% de las preguntas. Desde 01-06-2019 hasta 31-12-2019, el Aula Virtual de la SEEN recibió 3,437 visitas. Se han realizado 62 exámenes del módulo de obesidad, siendo el más numeroso (35,6% del total).

Conclusiones: Existe una demanda por parte de la sociedad de material informativo riguroso sobre obesidad y cirugía bariátrica. El Aula Virtual da respuesta a esta demanda y se encuadra dentro de los objetivos estratégicos de la SEEN. Análisis posteriores nos permitirán comprobar si la información recibida se asocia a un mejor control de la obesidad tras cirugía bariátrica.

171. PREVALENCIA DE DEFICIENCIAS VITAMÍNICAS Y DE RETRASO DE CRECIMIENTO DE RECIÉN NACIDO DE GESTANTES INTERVENIDAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

S. Pellitero, E. Martínez, F. Vázquez, L. Ferrer, M. Martín, J. Tarascó, R. Salazar, A. Caballero, P. Moreno y M. Puig-Domingo

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut Investigació GTiP. Badalona.

Introducción: Existe un aumento del número de mujeres en edad fértil operadas de cirugía bariátrica (CB). Los cambios anatómicos tras CB afectan la absorción de nutrientes. La suplementación vitamínico-mineral (SVM) se ha de garantizar desde antes de la gestación.

Métodos: Estudio descriptivo de las gestaciones tras CB controladas en nuestro centro (2012-2019): 50% gastrectomía vertical (GV), 30,6% bypass estándar (BP), 13,9% cruce duodenal (CD) y 2% BP distal. Seguimiento trimestral de peso y analítica (bioquímica, hemograma, TSH, hbA1c, B12, fólico, estudio del hierro, vitaminas D, A, E, B1, B6, zinc, Cu, Se). La suplementación fue diaria con polivitamínico (SPV) general, calcio 1.500 mg, hierro 100 mg, 200 µg yodo y 500 mg fólico, y B12 mensual, y extra de las vitaminas deficientes y de proteínas en caso de ingesta insuficiente.

Resultados: 36 gestaciones, edad $36 \pm 3,9$ años, IMC pregestacional de $28,8 \pm 4,8$ kg/m². 12 casos planificaron la gestación con ajuste de la SVM. Un 52% iniciaron seguimiento en el 2T. Pre-gestación el seguimiento de SVM fue: 72% PV, 47% vitamina D, 64% calcio, 76% B12, 47% hierro, 58% fólico, 36% yodo. La SVM y la suplementación proteica aumentaron durante la gestación. Las deficiencias más prevalentes fueron de vitamina D, hierro y albúmina. Evolución obstétrica: aumento de peso de $8,1 \pm 8,8$ kg, dos casos de diabetes gestacional, 2 abortos, 5 partos prematuros (13,8%), dos Rn bajo peso (5,6%) y 6 retrasos de crecimiento intrauterino (16,7% RCIU). Descripción RCIU: 5 ingresos en UCI; 4 CB malabsortiva o mixta, 4 con anemia ferropénica e hipoalbuminemia en 2T y 3T. Las mujeres con RCIU ganaron menos peso ($p < 0,02$) sin más deficiencias vitamínicas. El RCIU fue más frecuente en gestaciones no planificadas.

Conclusiones: La prevalencia de RCIU en las gestaciones tras CB es más elevada que la de la población general a pesar de la suplementación recomendada. Se necesita una mejor planificación de la gestación con aumento aporte de SVM y proteica.

172. INFLUENCIA DE LA OBESIDAD INFANTIL EN EL PERFIL INFLAMATORIO-MOLECULAR, LAS COMORBILIDADES METABÓLICAS Y SU EVOLUCIÓN TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

S. León Idougourram^{1,2}, V. Herrero Aguayo^{1,3,4}, M.D. Alcántara Laguna^{1,2}, P. Sáez Martínez^{1,3,4}, M.J. Molina Puerta^{1,2}, A. Membrives^{1,5}, M.D. Gahete^{1,3,4}, M.Á. Gálvez Moreno^{1,2}, R. Luque^{1,3,4} y A.D. Herrera Martínez^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ³Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Fundación para la investigación Biomédica de Córdoba. ⁵Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Estudios recientes han relacionado desregulaciones en el inflamasoma, un complejo multiproteico que promueve la maduración de citoquinas e induce la pyroptosis celular, con el desarrollo/estadio de la obesidad. Sin embargo, se desconoce la relación existente entre el inflamasoma, el momento de inicio de la obesidad, la presencia de comorbilidades metabólicas/inflamatorias y su evolución tras cirugía bariátrica (CB).

Métodos: Se evaluaron 317 pacientes (65,7% mujeres) antes y 6 meses tras la CB. La expresión de los componentes del inflamasoma y factores inflamatorios asociados ($n = 45$) se determinó mediante una array de qPCR (tecnología Fluidigm) en células mononucleares de sangre periférica de 22 pacientes.

Resultados: Se observó una desregulación general de los componentes del inflamasoma, especialmente de receptores NOD-like y reguladores del ciclo celular/ADN en obesidad. La obesidad infantil (OI) afecta a la expresión del inflamasoma antes de la CB (receptores NOD-like, reguladores de su activación, citoquinas y componentes relacionados con inflamación/apoptosis y reguladores del ciclo celular/ADN dañado). 143 pacientes (45%) presentaron OI y, en ellos, la incidencia de comorbilidades metabólicas fue menor que en pacientes con inicio tardío (DM2 20,6%; HTA 33,3%; DLP 20,6%; EHNA G3 27,8%). La combinación de 8 componentes del inflamasoma (AIM2/SIRT1/TGFB/NLRP3/ASC/CASP5/CASP1/IKKA) permitió diferenciar estos dos grupos "metabólicamente" diferentes antes de la CB pero no después de la misma. La reversión de comorbilidades metabólicas fue menor en el grupo de OI y se asoció a cambios moleculares a los 6 meses ($p < 0,05$).

Conclusiones: La OI induce cambios en la expresión de componentes del inflamasoma, el cual es modulado por la CB. Además, el perfil molecular está asociado a la presencia/reversión de las comorbilidades metabólicas, por lo que podría ser considerado una nueva diana diagnóstica y terapéutica en la obesidad y sus comorbilidades.

173. CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON OBESIDAD Y DIABETES DEPENDIENDO DEL TRATAMIENTO: FARMACOLÓGICO VS CIRUGÍA BARIÁTRICA

J. Soutelo¹, F. Vilches¹, J. Michelli¹, Y. Oliva¹, D. Faretta¹, C. Fritz¹, S. del Duca², M. de Lujan Calcagno², P. Cal³ y R. Lutfi¹

¹Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Churrucá Visca. Buenos Aires Argentina. ²Cátedra de Matemática. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Argentina. ³Servicio de Cirugía. Hospital Churrucá Visca. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: En pacientes con obesidad y diabetes mellitus (DM) tipo 2 es difícil alcanzar las metas de peso, presión arterial (PA), control metabólico y lipídico con cambios del estilo de vida y farmacoterapia, lo cual a veces se logra con cirugía bariátrica (CB).

Objetivos: Evaluar los efectos metabólicos de la CB en una población de pacientes con DM y obesidad en comparación con antidiabéticos.

Métodos: Se evaluaron 105 pacientes con DM, 55 realizaron tratamiento antidiabético y 50 realizaron CB. Se tomaron medidas antropométricas, índice de masa corporal (IMC) y PA, se evaluó hemograma, hepatograma, función renal, glucemia, HbA1c, lipídograma, índice triglicéridos/HDL (TG/HDL) y metabolismo mineral óseo. Para estudiar si hay diferencia significativa entre los grupos, se realiza el test de Student para muestras independientes o el test de Mann-Whitney, según corresponda, p significativa < 0,05.

Resultados: La edad del grupo de pacientes con antidiabéticos fue de $58,51 \pm 7,59$ vs $55,41 \pm 8,77$ años del grupo CB (sin diferencia significativa). El tiempo de duración de la diabetes fue de 8,1 años para ambos grupos. Los pacientes con DM que realizaron CB presentaron menor IMC (p 0,005) PA sistólica (p 0,049) PA diastólica (p 0,007), glucemia y HbA1c (< 0,0001), triglicéridos (p 0,0027), HDL (p 0,0039) índice TG/HDL (p 0,0009). No hubo diferencias significativas en metabolismo mineral óseo, colesterol total, LDL, no HDL y función renal.

Conclusiones: Logramos con la CB un mejor IMC, PA, control glucémico. El perfil lipídico y la función renal fueron controlados en ambos tratamientos.

174. EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE PÉRDIDA PONDERAL A 1 AÑO TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE MÁLAGA

V.K. Doulatram Gamgaram¹, M. Gonzalo Marín¹, S.P. Alonso Gallardo¹, A. Rodríguez Cañete², F.J. Moreno Ruiz², M.C. Montiel Casado², J.L. Fernández Aguilar², V. Clamagirand Saiz³ y S. Valdés Hernández¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Cirugía General y Digestiva;

³Psicología Clínica. Hospital Regional de Málaga.

Introducción: La obesidad mórbida es una patología muy prevalente siendo la cirugía bariátrica un pilar fundamental en su tratamiento.

Objetivos: Analizar los resultados de pérdida ponderal a 1 año en pacientes intervenidos mediante bypass gástrico y sleeve en el Hospital Regional universitario de Málaga.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional, con un periodo de seguimiento de 1 año, de 215 pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica en el HRU de Málaga con recogida sistemática de datos y seguimiento completo. 90 sujetos habían sido intervenidos mediante bypass gástrico (entre mayo de 2003 y noviembre de 2018) y 125 mediante sleeve gástrico (entre enero de 2009 y julio de 2019).

Resultados: Del total de pacientes, la media de edad en la fecha de la intervención fue de 44 años, el 30,5% eran hombres. La media de IMC antes de la cirugía fue de 50,15 y el peso medio 136 kg. Al año de la cirugía, la pérdida de peso media conseguida en el caso del bypass gástrico fue de 46,94 kg (rango 4,60-111,60 kg) con un porcentaje medio de pérdida de exceso de peso del 72,59% (rango 14-137%); mientras que con la técnica sleeve, se produjo una pérdida de peso media de 48,21 kg (rango 20-109 kg) con un porcentaje medio de pérdida de exceso de peso del 70,09% (rango 29-113%). En cuanto a los resultados globales, el porcentaje de pacientes con pérdida de exceso de peso > 50% fue del 87,9%, mientras que en

el 70% se consiguió el doble objetivo de pérdida de exceso de peso > 50% + IMC < 35.

Conclusiones: Se observa resultados ponderales satisfactorios a corto plazo, sin que existan diferencias significativas entre las 2 técnicas utilizadas en cuanto a la pérdida media de peso y al porcentaje de pérdida de exceso de peso.

175. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, PÉRDIDA DE PESO Y EVOLUCIÓN DE COMORBILIDADES A LOS 6 AÑOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

S. Junquera Bañares¹, L. Ramírez Real¹, M. Martín García-Almenta² y J. Camuñas Segovia²

¹Endocrinología y Nutrición; ²Cirugía General y Digestiva. Hospital General de la Cruz Roja. Madrid.

Introducción: La obesidad mórbida es una enfermedad con múltiples comorbilidades y limita de forma considerable la calidad y esperanza de vida. El objetivo del estudio es determinar los resultados a largo plazo en cuanto a eficacia en pérdida de peso, resolución de comorbilidades y mejoría de calidad de vida de nuestros pacientes.

Métodos: Estudio retrospectivo con todos los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica laparoscópica en nuestro centro durante 10 años. Se recogieron los datos clínicos y antropométricos previos a la cirugía y en sucesivas visitas protocolizadas después de la cirugía. Al final del seguimiento se utilizó cuestionario BAROS que registra pérdida ponderal, resolución de comorbilidades, complicaciones y el test de calidad de vida.

Resultados: 352 pacientes (303 BPGYR y 50 GV), 105 hombres y 248 mujeres, con edad media de $42,14 \pm 10,16$ años, IMC $48,63 \text{ Kg/m}^2$ y el 68,5% tenían alguna comorbilidad. El seguimiento medio fue de $5,7 \pm 2,6$ años al 96,7% del total de intervenidos. Al final del seguimiento el PSP fue $59,00 \pm 19,50$, PEIMCP $68,15 \pm 22,94$, IMC final $32,65 \pm 5,98$ y un 31,3% de los pacientes con $\text{PSP} \leq 50$. Resolución de comorbilidades: 48,7% HTA, 70,3% DM2, 82,6% DLP y 71,6% SAHS. El resultado del test de calidad de vida fue $1,51 \pm 0,93$, con un 67,2% de pacientes con calidad buena o muy buena, con la puntuación más alta en autoestima, seguido de actividad física, laboral y social, y la última la sexual en la que sólo el 40,3% mejoran. El score BAROS fue de $4,35 \pm 2,06$ con el 84,7% de pacientes en rango de bueno a excelente, y un 91,2% del total de los pacientes volvería a intervenir.

Conclusiones: La cirugía bariátrica es una técnica eficaz para disminuir peso, resolver comorbilidades y mejorar la calidad de vida de los pacientes con obesidad mórbida, principalmente en el aspecto físico. En nuestra serie, el porcentaje de seguimiento y tiempo medio, se sitúa dentro del rango de los estándares de calidad establecidos.

176. CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL 12 MESES DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA. DIFERENCIAS ENTRE BYPASS GÁSTRICO Y SADIS

A. Larrad Sainz¹, I. Jiménez Varas¹, M.G. Hernández Núñez¹, C. Marcuello Foncillas¹, N. Pérez Ferre¹, A. Sánchez Pernaute², A. Torres García², A. Barabash¹, P. Matía Martín¹ y M.Á. Rubio Herrera¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos IDISCC. Madrid.

Introducción: La pérdida de peso tras la cirugía bariátrica (CB) conlleva cambios en la composición corporal cuyo interés radica en

la pérdida de masa grasa (MG) con la menor pérdida posible de masa libre de grasa (MLG).

Objetivos: Comparar pérdida de MG, MLG, fuerza muscular y función entre las técnicas Bypass Gástrico (BPG) y SADIS-250, 12 meses tras CB.

Métodos: CB entre enero-2017 y mayo-2018. Composición y función: BIA Bodystat® 4000, dinamómetro Jamar® y *Short Physical Performance Battery* (SPPB).

Resultados: 24 BPG y 21 SADIs (83,3 y 76,2% mujeres; edad mediana 52,1 y 44,6 años; mediana IMC 43,6 y 48,4 kg/m², respectivamente). % pérdida peso al año fue 35,3 ± 7,7% vs 39,4 ± 7,7% (p = 0,015). La pérdida de MLG al año de la cirugía fue: -3,10 kg (RI -3,98; -2,40) en BPG y -3,40 kg (RI -5,35; -2,50) en SADIS (p = 0,198) [MLG 15,3% (11,1-18,3) en BPG y 15,8% (11,2-21,0) en SADIS; p = 0,311], mientras que la de MG fue, respectivamente -31,40 kg (RI -40,78; -20,18) vs -44,00 kg (-49,40; -36,55); p = 0,002. No se observaron diferencias estadísticas en el cambio de fuerza prensora de la mano (-1,0 kg (-3,0; 4,0) vs -3,0 kg (-7,0; 1,1); p = 0,195) ni en el de la puntuación del SPPB (-0,17 puntos -DE 1,24- vs 0,48 -DE 2,11-; p = 0,231).

Conclusiones: Aunque SADIS se considera una técnica más malaborsortiva, en este estudio no hemos observado una pérdida de MLG, fuerza muscular o función, superior a la producida por el BPG, pero sí una mayor disminución de peso a expensas únicamente de MG. Estos datos suponen una mayor efectividad de la técnica SADIS sobre el BG que conlleva, presumiblemente, a una mejor corrección de complicaciones asociadas a la obesidad.

Financiación: FIS PI16/01655. Co-financiado con Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER).

177. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO BDNF VAL66MET EN LA PERDIDA DE PESO TRAS UN SEGUIMIENTO DE 24 MESES DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

J. León^{1,2}, A. Caixàs^{1,2}, E. Peña^{3,4}, C. Arenas⁵, R. Pareja^{1,2}, M. Rigla^{1,2}, T.R. Powell^{5,6}, N. Cardoner^{2,7,8,9} y A. Rosa^{3,4,10}

¹Endocrinología y Nutrición. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. ²I3PT. Institut de Investigació e Innovació Parc Taulí (I3PT). Sabadell. ³Sección de Zoología y Antropología Biológica. Departamento de Biología Evolutiva, Ecología y Ciencias Ambientales. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. ⁴IBUB. Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona. ⁵Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre. Institute of Psychiatry. Psychology and Neuroscience. King's College London. Londres. ⁶Division of Infectious Diseases. Weill Cornell Medicine. Cornell University. New York. ⁷Programa de depresión y ansiedad. Departamento de Salud Mental. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. ⁸Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal. Universidad Autónoma de Barcelona. ⁹CIBERSAM. Centro de investigación Biomédica en Red Salud Mental. Barcelona. ¹⁰Sección de Estadística. Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona.

Introducción: La cirugía bariátrica es el tratamiento a largo plazo más efectivo para la obesidad grave. Sin embargo, existen diferentes factores implicados en el éxito de la cirugía entre los que se incluyen la presencia de comorbilidades basales y los factores genéticos. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el papel de la variabilidad genética en el gen BDNF y la influencia de la DM2 en la pérdida de peso después de la cirugía bariátrica en una cohorte de pacientes con obesidad grave.

Métodos: Evaluamos una cohorte de 158 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica (bypass gástrico en Y de Roux o sleeve gástrico) con un seguimiento de 24 meses. Durante este periodo poscirugía se evaluaron el IMC, el porcentaje de exceso de peso

perdido (%EPP) y el porcentaje total de peso perdido (%TPP). Todos los participantes fueron genotipados para el polimorfismo BDNF Val-66Met (r6s6265).

Resultados: El análisis longitudinal mostró un efecto del genotipo BDNF en el IMC (p = 0,0073) y una tendencia en el %EPP (p = 0,0564). De acuerdo con este resultado, los individuos portadores del alelo Met tuvieron mejores resultados después de la cirugía bariátrica respecto a aquellos con el genotipo Val/Val. Adicionalmente, existía una relación negativa entre la presencia de DM2 al inicio y la evolución del IMC (p = 0,0513). El efecto del genotipo y la DM2 no resultaron ser independientes, de manera que, los individuos portadores del alelo Met sin DM2 al inicio presentaban mayor %EPP (p = 0,0272) y menor IMC (p = 0,0102) a los 12 y 24 meses respecto los individuos con genotipo Val/Val independientemente de la presencia de DM2.

Conclusiones: Nuestros datos parecen poner de manifiesto que aquellos individuos portadores de la variante Met y sin DM2 presentarían una mayor pérdida de peso después de la cirugía bariátrica.

Financiación: Becas CIR2016/034 y 2017SGR1577.

178. EFECTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE LA LONGITUD DE LOS TELÓMEROS EN UNA COHORTE DE PACIENTES OBESOS SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA: SEGUIMIENTO DURANTE 2 AÑOS

A. Caixàs^{1,2}, E. Peña^{3,4}, T.R. Powell^{5,6}, N. Cardoner^{7,8}, R. Pareja^{1,2}, M. Rigla^{1,2}, C. Arenas⁹, P. Rebasá¹⁰, A. Luna¹⁰ y A. Rosa^{3,4,8}

¹Endocrinología y Nutrición. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ²I3PT. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. ³Sección de Zoología y Antropología Biológica. Departamento de Biología Evolutiva, Ecología y Ciencias Ambientales. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. ⁴IBUB. Institut de Biomedicina. Universitat de Barcelona. ⁵Division of Infectious Diseases. Weill Cornell Medicine. Cornell University. New York. ⁶Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre. Institute of Psychiatry. Psychology and Neuroscience. King's College London. Londres. ⁷Programa de depresión y ansiedad. Servicio de Salud Mental. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁸CIBERSAM. Centro de Investigación Biomédica en Red en Salud Mental. Barcelona. ⁹Sección de Estadística. Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. ¹⁰Servicio de Cirugía. Sección de Cirugía Esófago-Gástrica. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: Los telómeros son complejos nucleicos situados en los extremos de los cromosomas cuya función es protegerlos, contribuyendo a la estabilidad genómica. Su acortamiento es un proceso natural, no patológico, aunque clásicamente ha sido relacionado con cáncer y más recientemente como biomarcador de envejecimiento celular utilizado para evaluar los efectos del ambiente en patologías relacionadas con la edad. La obesidad y un IMC elevado son factores de riesgo para el acortamiento de la longitud telomérica (TL).

Objetivos: Evaluar la LT en diferentes grados de obesidad y explorar sus cambios en relación a la pérdida de peso después de la cirugía bariátrica.

Métodos: Se estudiaron 94 pacientes sometidos a cirugía bariátrica y seguidos en el postoperatorio durante 24 meses en los tiempos 6, 12 y 24 meses (t₆, t₁₂ y t₂₄). Se determinaron el IMC y parámetros metabólicos. La LT se evaluó en cada tiempo de seguimiento mediante PCR cuantitativa.

Resultados: A nivel basal los pacientes con obesidad grado III mostraron una menor LT comparado con los pacientes con obesidad grado II (p = 0,0271). No se observaron diferencias en la LT entre los pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o con y sin síndrome metabóli-

co (SM). El análisis longitudinal no mostró efecto del tiempo, tipo de cirugía, edad o sexo sobre la LT. No obstante, el modelo de ecuación de estimación generalizada mostró que la LT era más corta en los pacientes con obesidad grado III que en la obesidad grado II a lo largo del tiempo ($p = 0,0080$) y cuando se compararon los tiempos entre sí la LT fue más larga en la obesidad grado II solo en t_{6m} ($p = 0,024$).

Conclusiones: La obesidad grave puede tener efectos negativos sobre la LT independientemente de la presencia de DM2 o SM. Después de la cirugía bariátrica, aunque la LT es más larga en la obesidad grado II que en la obesidad grado III a los 6 meses postcirugía, esta diferencia deja de ser aparente a los 24 meses.

Financiación Becas CIR2016/034 y 2017SGR1577.

179. EFECTOS DEL BYPASS GÁSTRICO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR Y RESOLUCIÓN DE COMORBILIDADES: RESULTADOS A 5 AÑOS

J. Camuñas Segovia¹, S. Junquera Bañares², L. Ramírez Real² y M. Martín García-Almenta¹

¹Cirugía General y Digestiva; ²Endocrinología y Nutrición. Hospital General de la Cruz Roja. Madrid.

Introducción: La cirugía bariátrica es una alternativa terapéutica eficaz en la obesidad mórbida por conseguir pérdidas de peso importantes mantenidas en el tiempo, resolución de comorbilidades y disminución del riesgo cardiovascular.

Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes intervenidos consecutivamente mediante bypass gástrico laparoscópico en nuestro centro durante 10 años, en los que se estudió pérdida ponderal, comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular previos a la cirugía y al final del seguimiento.

Resultados: 303 pacientes, 221 mujeres y 82 hombres, con edad media de $42,3 \pm 10,0$ años e IMC $48,2 \pm 6,0$ kg/m². Se siguió al 96,7% durante $5,7 \pm 2,6$ años de media. La resolución de comorbilidades al final del seguimiento fue: 53,4% para la hipertensión arterial, 70,2% diabetes mellitus tipo 2, 83,9% dislipemia y 71,4% síndrome de apnea-hipopnea del sueño. El riesgo cardiovascular estimado por el algoritmo REGICOR antes y al final del seguimiento fue de $3,2 \pm 2,6$ y $2,2 \pm 1,7$, respectivamente; disminuyendo un 32,2%, al igual que todos los parámetros incluidos en su cálculo, salvo los niveles de HDL-colesterol que no experimentaron variaciones significativas. El índice de masa corporal y porcentaje de sobrepeso perdido a los 2 años y al final del seguimiento fue de $30,7 \pm 5,2$ kg/m² vs $33,0 \pm 6,1$ kg/m² y $66,4 \pm 17,1\%$ vs $57,9 \pm 19,5\%$, respectivamente.

Conclusiones: El bypass gástrico es un método eficaz para la resolución de comorbilidades y disminución del riesgo cardiovascular, pero es muy importante el seguimiento del mayor número de pacientes posible y la comunicación de los resultados a largo plazo para determinar la efectividad real de estos procedimientos.

180. LA CIRUGÍA BARIÁTRICA MEJORA EL HIPOGONADISMO Y LA FUNCIÓN ERÉCTIL

H. Sardà Simó¹, L. Bassas Arnau³, E. Urgell Rull², J.L. Sánchez Quesada⁴, Q. Asla Roca¹, E. Álvarez Guivernau¹, M. Mateu Salat¹, I. Genua Trullós¹, I. Miñambres Donaire¹ y A. Pérez Pérez¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Bioquímica Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Andrología. Fundació Puigvert. Barcelona.

⁴Biomedical Research Institute IIB Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: El hipogonadismo masculino es una comorbilidad de la obesidad poco estudiada y los datos de su evolución tras la cirugía bariátrica son escasos. Nuestro objetivo fue determinar el efecto de la cirugía bariátrica sobre las hormonas sexuales, función eréctil y parámetros espermáticos antes y después de la cirugía bariátrica.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal prospectivo. Se incluyeron 12 varones sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (2013-2018). Se excluyeron sujetos > 55 años, con enfermedades crónicas o fármacos que alterasen el metabolismo de los esteroides sexuales. Todos los pacientes fueron estudiados precirugía y a los 6, 12 y 18 meses postcirugía bariátrica. Se recogieron variables clínicas y bioquímicas generales, hormonas sexuales (testosterona, estradiol, FSH, LH y SHBG) y parámetros espermáticos. La función eréctil se valoró mediante el test IIEF (Índice Internacional de Función Eréctil). El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS 26.0. Se utilizaron los test Wilcoxon y McNemar para analizar las variables en el seguimiento.

Resultados: La edad media era de $45 \pm 4,87$ años y el IMC de $42,37 \pm 4,44$ kg/m². En el 58,3% se realizó bypass gástrico y en el 41,6% sleeve gástrico. Durante el seguimiento la testosterona total se incrementó de 11,83 nmol/L antes de la cirugía bariátrica a 21,19 nmol/L a los 6 meses ($p = 0,03$), 20,7 nmol/L a los 12 meses ($p = 0,05$) y 22,9 nmol/L a los 18 meses ($p = 0,03$). Hubo un aumento de la FSH a los 18 meses (5,33 UI/L frente a 4,28 UI/L, $p = 0,045$), una disminución del % de espermatozoides normales a los 18 meses y un aumento del % de anomalías múltiples a los 12 meses. El puntaje de la función eréctil mejoró de 23,08 basal a 27,18 ($p = 0,045$) y 26,82 ($p = 0,052$) a los 6 y 12 meses respectivamente. El resto de parámetros no se modificaron.

Conclusiones: La cirugía bariátrica mejora el hipogonadismo masculino y la función eréctil, pero no la calidad espermática.

181. LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LA INSUFICIENCIA RENAL ES SEGURA Y EFECTIVA A CORTO PLAZO

R. Olbeya⁴, A. Pané¹, A. Jiménez^{1,3,4}, A. Irbazábal¹, V. Moize¹, A. Andreu¹, J. Molero¹, J. Vidal^{1,2,4} y A. de Hollanda^{1,3,4}

¹Unidad de Obesidad. Hospital Clínic de Barcelona. ²CIBERDEM. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. ³CIBEROBN. Centro de Investigación Biomédica en Red. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ⁴IDIBAPS. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Barcelona.

Introducción: La obesidad en los pacientes con insuficiencia renal es un predictor del retraso al acceso al trasplante renal y los injertos renales tienen peor evolución en este contexto. Es relevante valorar los resultados y riesgos tras la cirugía bariátrica (CB) en este grupo de pacientes.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con obesidad e insuficiencia renal crónica G3-4 sometidos a CB, de forma consecutiva desde el 2005 hasta el 2017, apareados con un grupo control con obesidad y función renal normal intervenidos de CB.

Objetivos: Valorar los resultados en la pérdida de peso (PP) y la frecuencia de complicaciones quirúrgicas.

Resultados: Grupo IRC (G-IRC): $n = 18$, $53,4 \pm 8,0$ años, 12 (66%) mujeres, con IMC inicial: $46,7 \pm 8,1$, 33% con DM2 de $9,5 \pm 6,8$ años de evolución, 88% con HTA, creatinina: $1,8 \pm 0,7$ mg/dl, FG (MDRD): $38,2 \pm 12$ ml/min. 72% Grado 3 y 28% Grado 4, 67% fueron intervenidos mediante tubulización gástrica (TG) y 33% bypass gástrico (BPG). Grupo Control (GC): $n = 60$, $52,5 \pm 10,1$ años, 17 (28%) muje-

res, IMC inicial: $46,5 \pm 7,0$ Kg/m², 53% con DM2, de $6,2 \pm 7,5$ años de evolución, 78,3% con HTA, Cr: $0,8 \pm 0,2$ mg/dl, FG (MDRD): $81,6 \pm 27$ ml/min. 70% TG y 30% BPG. Los grupos fueron apareados por edad, sexo, IMC, tipo de cirugía y DM2. Evolución al año, la PP fue similar en ambos grupos: G-IRC: $33,3 \pm 6,04\%$ vs $28,8 \pm 8,7\%$ GC, $p = 0,058$. 2 (11%) pacientes (G-IRC) presentaron insuficiencia renal aguda tras la intervención, ($p = 0,051$) 1 de ellos requirió inicio de hemodiálisis. El porcentaje de complicaciones precoces (< 30 días) y tardías (> 30 días) fue similar en ambos grupos, 16,7 vs 10%, $p = 0,423$ y 16,7% vs 5%, $p = 0,132$ en el G-IRC vs control respectivamente. Al cabo del año de la CB la función renal mejoró de forma significativa, aumento del FG, $8,8 \pm 7,3$ ml/min, $p < 0,001$ en el G-IRC y sin cambios en GC.

Conclusiones: Los resultados de la CB en pacientes con IRC son similares a los pacientes con obesidad y función renal normal.

182. UNA PUNTUACIÓN NO INVASIVA PREDICE LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

D. Meneses¹, A.I. de Cos Blanco², A. Olveira³, R. Corripio⁴, I. Calvo Viñuelas² y L. Herranz²

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Aparato Digestivo. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁴Cirugía General. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La evaluación no invasiva de la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es primordial en vista de su prevalencia, particularmente alta en la obesidad mórbida (OM). La biopsia hepática (BH) es el único procedimiento que diferencia con mayor certeza la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) de otras fases de la EHGNA, sin embargo es un procedimiento invasivo.

Objetivos: Identificar factores que pueden usarse como marcadores para el desarrollo de una puntuación que sea capaz de predecir el riesgo de EHNA.

Métodos: Análisis transversal en una cohorte de 52 pacientes con OM sometidos a cirugía bariátrica (CB) entre 2018 y 2019. Se registraron características demográficas, antropométricas y de laboratorio. Los pacientes firmaron consentimiento informado y se les realizó una BH durante la CB. Se aplicaron pruebas de contraste de hipótesis y se calcularon curvas ROC para establecer puntos de corte en las variables numéricas. Mediante los coeficientes de regresión logística en un modelo multivariante, se desarrolló una puntuación utilizando variables que demostraron ser predictores independientes para el riesgo de desarrollo de EHNA.

Resultados: La prevalencia de esteatosis simple fue de 51,9%, de EHNA del 42,3% y de fibrosis significativa ($\geq F2$) 17%. Se desarrolló la puntuación HIGHT: Hipertensión arterial, resistencia insulínica, gamma glutamil transferasa, colesterol HDL y la alanina aminotransferasa. La puntuación HIGHT va de 0 a 7 y demostró un buen rendimiento (AUROC 0,85). Un punto de corte de 4 o mayor implica alto riesgo de desarrollar EHNA (Se 77,3%, Es 73,3%, VPP 68%, VPN 81,5% y precisión del 75%).

Conclusiones: La combinación de 5 predictores independientes en un sistema de puntuación de riesgo puede ser de utilidad en la práctica clínica habitual para reconocer individuos con estadios más avanzados de enfermedad hepática y podría optimizar la selección de pacientes con OM para la realización de BH.

183. ESTEATOSIS HEPÁTICA Y ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA: HALLAZGOS DE BIOPSIA HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON BIOMARCADORES

R. Penso Espinoza¹, A. Barrabash², C. Marcuello², A. Calle-Pascual², A. Sánchez-Pernaute³, A. Torres³, P. Matias², N. Pérez-Ferre² y M.Á. Rubio²

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de la Defensa. Madrid. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ³Cirugía general. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La prevalencia de esteatosis hepática en las personas obesas es muy elevada, pero, lo relevante es detectar pacientes con esteatohepatitis (NASH) y/o fibrosis asociada. Nuestro objetivo fue analizar parámetros clínicos-analíticos y biomarcadores de fibrosis (FIB4, NAFLD y HEPAMET score) en pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica (CxBx) y su asociación con los resultados de biopsias hepáticas (BpH).

Métodos: Estudio transversal de pacientes obesos sometidos a CxBx (2010-2018) a los que se realizó BpH (tras consentimiento informado) durante la intervención. Se excluyeron pacientes con otras hepatopatías. Estadística: descriptiva, análisis de correlación y curvas ROC.

Resultados: 327 pacientes (69% mujeres), edad 47 [39-47] años, IMC 42 [38-46] kg/m². Comorbilidades: HTA 50%, distipemia (DL) 46% y DM2 42%. Biopsias: 84% mostró esteatosis, 18% algún grado de fibrosis (11%, 3% y 4% grados 1, 2, 3 respectivamente) y 31% de inflamación, NASH solo el 15%. Las medianas de proteínas totales, albumina, glucemia basal (GB), insulina, HOMA, HbA1c, cLDL, cHDL, ALT, AST, GGT e INR fueron diferentes en los grupos con y sin fibrosis. NASH y fibrosis se asociaron ($p < 0,05$) con sexo masculino, DM2, HTA, GB, HOMA, ALT, AST y GGT. Además, fibrosis se asoció con DL y cHDL. Biomarcadores: FIB4: 97,8% de la muestra presentaron fibrosis leve, 2,2% moderada y 0% grave. NAFLD señala un 30,6% con fibrosis 0-1, 54,3% indeterminado y 15,1% fibrosis-3. HEPAMET predijo que el 82,8% tendrían bajo riesgo de fibrosis, 13,5% moderado y 3,8% alto. Las curvas ROC para detectar fibrosis y NASH según FIB4 fue 0,63, 0,65, NAFLD 0,55, 0,6 y HEPAMET 0,59 y 0,6, respectivamente.

Conclusiones: NASH y fibrosis se asociaron significativamente con parámetros ya incluidos en diversos biomarcadores (sexo, transaminasas, GB). En nuestra muestra FIB4 es el biomarcador que mejor predijo la fibrosis. Las curvas ROC de los biomarcadores muestran una sensibilidad-especificidad baja-moderada.

184. ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA Y FIBROSIS HEPÁTICA; RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN DE ZARAGOZA

A. Crestelo Vieitez¹, M. Gericó Aseguiolaza¹, M.M. García Andreu¹, N. Alcalá Rivera¹, R. Martínez Murgui¹, O. Bandrés Nivelá² y S. Mostacero Tapia³

¹Medicina Interna; ²Endocrino; ³Digestivo. Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Introducción: La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una patología cada vez más prevalente en todo el mundo y afecta en torno a un 25% de la población adulta mundial. Esto es debido a su relación cada vez más demostrada con el síndrome metabólico que también ha presentado un importante aumento de su incidencia en los últimos años. Además de la morbimortalidad asociada a la enfermedad hepática, se ha demostrado que los pa-

cientes con EGHNA presentan mayor morbimortalidad cardiovascular, según estudios recientes. Por tanto, esta patología debe considerarse como una condición englobada dentro de un síndrome cardiometabólico con implicaciones importantes para la estratificación de riesgos en estos pacientes.

Métodos: Se diseñó un estudio de tipo observacional descriptivo-analítico para responder a los objetivos propuestos. El análisis comparativo trata de buscar una correlación positiva (o no) entre diferentes parámetros antropométricos y analíticos en aquellos pacientes que padecen EGHNA y su relación con factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: Se incluyeron 119 pacientes, con edad media de 54,8 años, siendo un 61% mujeres. El porcentaje de pacientes que presentó un riesgo cardiovascular elevado medido por índice SCORE fue del 25,2%, de estos un 76,67% fueron hombres y 23,33% mujeres. Las variables edad ≥ 65 (OR 126, $p = 0,000$), sexo masculino (OR 46, $p = 0,001$) e HTA (OR 6,97, $p = 0,005$), fueron las que mostraron asociación estadísticamente significativa con mayor riesgo cardiovascular en pacientes con esteatosis. La dislipemia y la diabetes también mostraron un aumento de riesgo sin ser la asociación significativa.

Conclusiones: La EGHNA se asocia con un mayor riesgo cardiovascular en la población, afectando a pacientes jóvenes. Es necesario plantear algoritmos de diagnóstico, seguimiento, y tratamiento mediante equipos multidisciplinares en la atención a estos pacientes, debido al importante riesgo cardiovascular que presentan.

185. EVALUACIÓN DE ÍNDICES SUSTITUTIVOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME METABÓLICO

L.A. Ramírez Stieben¹ y N.A. Pellizzón²

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Privado de Rosario. Argentina. ²Medicina General y Familiar. Salud Pública de Santa Fe. Argentina.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Aunque un estado pro-inflamatorio probablemente contribuya en su fisiopatología, el SM parece ser en gran parte atribuible a la resistencia a la insulina (RI). Debido a que el cálculo del HOMA-IR se encuentra limitado, se han propuesto índices sustitutivos de resistencia a la insulina de cálculo y determinación sencilla.

Objetivos: Comparar la asociación entre SM y tres índices sustitutivos de RI y examinar superioridad respecto al índice de masa corporal (IMC).

Métodos: Estudio observacional, transversal en pacientes adultos sin DM2 ni tratamiento hipolipemiente. Se calcularon tres índices de RI: triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDLc), índice TG-glucemia (TyG) e IMC-TyG. Los pacientes fueron sub-clasificados en función de la presencia o no de SM. La asociación entre la presencia de SM y cada índice se evaluó mediante regresión logística binomial en el cual aquellos en el cuartil 4 de cada índice fueron comparados con aquellos en los cuartiles 1 a 3. Las comparaciones entre los modelos se realizaron mediante criterios AIC y BIC.

Resultados: Se estudiaron 171 pacientes. El 10,52% presentó SM. La mediana de edad fue de 71 años (67-74,25) para el grupo con SM y de 65 años (54-73) para el grupo sin SM ($p = 0,0573$). Tanto el IMC como los tres índices fueron significativamente mayores en pacientes con SM. En los modelos de regresión logística que incluyeron las covariables sexo y edad, los índices de RI se asociaron independientemente con SM, con OR (IC95%) de 11,40 para TG/HDLc, 7,94 para TyG y 5,15 para IMC-TyG. El modelo que incluyó IMC presentó una capacidad de predecir SM con un OR (IC95%) de 4,13, sin diferencias respecto al resto de los índices analizados.

Conclusiones: Nuestro estudio demostró que los índices sustitutivos de RI se asocian independientemente a SM. Sin embargo, no demostraron ser superiores respecto al IMC.

186. PERFIL LIPOPROTEICO Y RIESGO RESIDUAL TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

E. González Arnáiz, B. Pintor de la Maza, L. González Roza, B. Ramos Bachiller, D. Barajas Galindo, A. Hernández Moreno, D. Ariadel Cobo, A. Urioste Fondo, M.D. Ballesteros Pomar e I. Cano Rodríguez

Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: La cirugía bariátrica (CB) permite una reducción ponderal y remisión de comorbilidades, como la dislipemia. Existen parámetros lipídicos (No-HDL y LDL/No-HDL) que reflejan el riesgo cardiovascular residual. Diferentes técnicas quirúrgicas pueden tener un efecto distinto sobre el perfil lipoproteico.

Objetivos: Evaluar el perfil lipídico en los 3 años posteriores a la CB según la técnica quirúrgica empleada. Determinar qué variables predicen variación en el perfil lipídico a los 3 años de CB.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de 206 pacientes intervenidos de CB entre 01/01/2010 y 01/02/2019. Se registraron variables demográficas, antropométricas y analíticas durante 3 años. Se utilizó el test de U Mann-Whitney o t-Student para determinar la variación de los parámetros lipídicos en cada año de seguimiento en función de la técnica quirúrgica. Se realizó una regresión para determinar qué variables predicen variación en el perfil lipídico a 3 años de CB.

Resultados: 206 pacientes, 73,7% mujeres. El 77,2% se intervino mediante derivación biliopancreática (DBP) y el 22,8% con gastrectomía tubular (GT) o banda gástrica. No hay diferencias significativas entre técnica quirúrgica en los niveles lipoproteicos basales. Observamos un incremento significativo del HDL con GT ($p < 0,001$) y un descenso significativo de CT, LDL, No-HDL y LDL/No-HDL con DBP ($p < 0,001$). Las variables que predicen variación de CT, HDL y LDL/No-HDL a 3 años son la técnica quirúrgica y el nivel de colesterol precirugía (R^2 de 0,42, 0,42 y 0,46 respectivamente, $p < 0,001$) y las que predicen variación en LDL y No-HDL es la cirugía (R^2 0,35 y 0,25 respectivamente, $p < 0,001$).

Conclusiones: Las técnicas malabsortivas consiguen mayor descenso de CT y LDL a lo largo de todo el seguimiento y además mejoran el riesgo cardiovascular residual (No-HDL). El tipo de técnica quirúrgica y el perfil lipídico precirugía predicen variación del mismo tras 3 años de CB.

187. RESULTADOS DEL ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

B. Sanz Martín¹, S. Román Gimeno¹, C.M. Peteiro Miranda¹, R. Urdániz Borque¹, J.J. Ortez Toro² y L. Irigoyen Cucalón¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Tudela.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno metabólico hereditario caracterizado por niveles elevados de colesterol plasmático desde el nacimiento y muy alto riesgo cardiovascular prematuro. El diagnóstico definitivo es genético y relacionado con variantes en los genes de LDLR, ApoB y PCSK9; sin embargo, en pacientes con fenotipo de HF es frecuente no encontrar variantes en estos genes. Nuestro objetivo es realizar análisis que

incluya el diagnóstico genético de HF y de otras variantes asociadas a un riesgo cardiovascular elevado.

Métodos: En 67 pacientes, casos índice, con criterios clínicos de HF, Score Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) ≥ 6 puntos se realiza análisis genético LIPIDINCODE® que en todos los casos estudia las variantes de HF y genotipos asociados a niveles plasmáticos elevados de lipoproteína a (Lpa); en individuos con diagnóstico negativo de HF se realiza, entre otros, genotipado de LDLc-score que calcula la probabilidad de hipercolesterolemia poligénica (HP) (un valor por encima de 0,73 indica que existe una elevada probabilidad de presentarla).

Resultados: La mutación del receptor LDL está presente en 21/67 pacientes (31,3% de la muestra) y tiene significado patogénico (clase I) o posiblemente patogénico (clase II) en 11/21 casos (55%). La mutación de apoB se encontró en 13/67 pacientes (19,4%) y en todos los casos tenía significado clínico incierto. Por otro lado, los resultados de aplicar el LDLc-score en aquellos sin diagnóstico de HF mostraron una alta probabilidad (valor $> 0,73$) para HP en 32/67 casos. Se hallaron genotipos asociados a aumento de Lpa en 2/21 pacientes con mutación del receptor LDL, 8/13 con mutación en apoB y 8/32 con LDLc-score $> 0,73$.

Conclusiones: En pacientes con sospecha clínica de HF la probabilidad de presentar una HP es elevada. Genotipos asociados a niveles plasmáticos elevados de Lpa están presentes tanto en pacientes con hipercolesterolemia poligénica como en pacientes con HF.

188. NIVELES MÁXIMOS DE C-LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR MONOGENICA FRENTE A HIPERCOLESTEROLEMIA POLIGENICA

A. Ernaga Lorea, J.P. Martínez de Esteban, A. Irigaray Echarri, N. Eguilaz Esparza, J. García Torres, J. de Carlos Artajo y J. Zubiría Gortazar

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) monogénica está asociada a elevaciones en la concentración de colesterol LDL (c-LDL) y aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo la mayoría de pacientes con hipercolesterolemia tienen una causa poligénica. Recientes estudios sugieren que el riesgo cardiovascular de los pacientes con hipercolesterolemia poligénica es inferior a los que padecen una HF monogénica. El objetivo de este trabajo es comparar el nivel máximo de c-LDL alcanzado por los pacientes en función de si presentan hipercolesterolemia poligénica, HF monogénica o HF con mutación de significado incierto.

Métodos: Se incluyeron 105 pacientes valorados en el Complejo Hospitalario de Navarra con sospecha de hipercolesterolemia de origen familiar a los que se realizó un estudio genético. Dentro del grupo de enfermedad monogénica y mutación de significado incierto se incluyeron alteraciones en los genes LDLR, APOB y PCSK9. Se consideró hipercolesterolemia poligénica cuando el score se encontraba en los dos primeros deciles.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes con HF monogénica, 21 pacientes con HF y mutación de significado incierto y 23 pacientes con hipercolesterolemia poligénica. La prevalencia de ECV era superior en el grupo de HF monogénica. No existían diferencias entre los grupos en cuanto a edad media y sexo. El nivel máximo medio de c-LDL era mayor en el grupo de HF monogénica frente al grupo de mutación de significado incierto e hipercolesterolemia poligénica (273 \pm 55,8 vs 232,6 \pm 29,8 y 243,7 \pm 22,9 mg/dl respectivamente).

Conclusiones: Los pacientes con HF monogénica presentan unos niveles máximos de c-LDL superiores a aquellos con hipercolesterolemia poligénica. Los niveles de c-LDL de pacientes con mutaciones de significado incierto son similares a los alcanzados en la hipercolesterolemia poligénica.

189. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE IPCSK9 EN VIDA REAL

L. Díaz Naya, B. Veiguela Blanco, G. Gutiérrez Buey, M. Riestra Fernández, M. Diéguez Felechosa, M.J. Díaz Fernández y N. Valdés Gallego

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón.

Introducción: Los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kesina tipo 9 (IPCSK9) constituyen una opción de tratamiento en los pacientes con hipercolesterolemia que no alcanzan el objetivo de LDLc con estatinas. El objetivo de este trabajo es valorar su efectividad y seguridad en vida real.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en que se evaluaron los datos de 27 pacientes tratados con IPCSK9 en nuestro centro. Se recogió el sexo, la edad, diagnóstico de hipercolesterolemia familiar (HF), tratamiento en prevención primaria o secundaria, tratamiento previo, fármaco utilizado, perfil lipídico previo al inicio de IPCSK9 y a los 2, 6, y 12 meses, y complicaciones derivadas de su utilización.

Resultados: Se evaluó un total de 27 pacientes (12 varones), edad media de 62,51 años. 20 de ellos tenían diagnóstico de HF heterocigótica, 13 estaban en prevención secundaria, de los cuales 7 también padecían HF. Un 44% recibían estatinas y ezetimibe, un 11% ezetimibe, un 11% estatinas, y el resto no recibían tratamiento previo. En el grupo en prevención secundaria, la media inicial de colesterol total (CT) fue de 223,4 mg/dl, HDL 50, triglicéridos 123,5 y LDL calculado (LDLc) 151,9. A los 2, 6 y 12 meses, respectivamente: CT 162, 144,6, 153,8; HDL 58, 46,2, 43,3; triglicéridos 109,7, 107,3, 116,4; LDLc 82,14, 77, 87,6. En el grupo en prevención primaria la media inicial de CT fue de 275,9, HDL 57,2, triglicéridos 118 y LDLc 195,2. A los 2, 6 y 12 meses respectivamente: CT 204,2, 198,2, 187,3; HDL 56,8, 56,4, 57; triglicéridos 145,3, 129,3, 115,3; LDLc 123,3, 126,9, 107,3. 18 pacientes recibieron evolocumab (el resto aliocumab). Se cambió en un caso evolocumab a aliocumab por reacción cutánea local, con buena evolución posterior. No hubo otros efectos adversos.

Conclusiones: Los IPCSK9 son fármacos se presentan como una opción terapéutica segura que reduce de forma marcada el LDLc en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

190. INHIBIDORES DE PCSK9 EN NUESTRA PRÁCTICA CLÍNICA

R. Urdániz Borque¹, C.M. Peteiro Miranda¹, J.J. Ortez Toro², B. Sanz Martín¹, S. Román Gimeno¹ y L. Irigoyen Cucalón¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Tudela.

Introducción: Los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina kesina tipo 9 (iPCSK9) han supuesto un cambio sustancial en el manejo clínico de la hipercolesterolemia debido a su alta eficacia hipolipemiente y a sus efectos preventivos en la enfermedad isquémica aterotrombótica. Nuestro objetivo es estudiar, en pacientes de riesgo cardiovascular muy alto, el efecto hipolipemiente (% de reducción de c-LDL) de los iPCSK9.

Métodos: Siguiendo los criterios de uso de iPCSK9, se han incluido 33 pacientes tratados con iPCSK9 (aliocumab o evolocumab) que presentan hipercolesterolemia familiar o enfermedad cardiovascular ateromatosa (como prevención secundaria) e intolerancia o contraindicación al uso de estatinas, o que, a pesar de tratamiento hipolipemiente intensivo, no consiguen alcanzar objetivos de c-LDL. Las características clínicas de los pacientes incluidos son: 20 de ellos

presentan hipercolesterolemia familiar con una edad media de 53 años (42-71), 12 hombres y 8 mujeres, 12 (60%) con enfermedad cardiovascular ateromatosa que incluye cardiopatía isquémica en 11 pacientes (55%) y accidente cerebrovascular (5%) en 1 paciente, e intolerancia a estatinas en 3 (15%) pacientes. Los pacientes incluidos en prevención secundaria son 13, con edad media de 62 años (45-82), 9 hombres y 4 mujeres, el 100% presenta cardiopatía isquémica, con afectación polivascular en 3 casos e intolerancia a estatinas en 6 (46%). El cLDL basal medio es: 156 mg/dl (DE: 48,7).

Resultados: Tras tratamiento con iPCSK9 los niveles de cLDL son: a los 3 meses (n: 33 pacientes) 66,2 mg/dl (DE: 39,5) con una reducción del 57%; a los 9 meses (n: 15) 55,5 mg/dl (DE: 36,6), con una reducción del 64,5%; a los 15 meses (n: 9) 64,1 mg/dl (DE: 30,7), con una reducción del 59%; y a los 21 meses (n: 8) 68,7 mg/dl (DE: 20,9), con una reducción del 56%.

Conclusiones: El uso de iPCSK9 consigue y mantiene en el tiempo una reducción de las concentraciones plasmáticas de c-LDL superiores al 50%.

191. CONTROL LIPÍDICO EN PACIENTES DIABÉTICOS EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE PIE DIABÉTICO (UMPD) TRAS LAS RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA Y ATROESCLEROSIS (ESC/EAS) DE 2019

M.C. Serrano Laguna¹, V. Ávila Rubio¹, S. León Utrero¹, J. Moreno Escobar², J.D. Herrera Mingorance² y P.J. López-Ibarra Lozano¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Objetivos: Tras las nuevas recomendaciones de control lipídico estipulados por la ESC/EAS 2019 y anteriormente por la AACE/ACE, alcanzar los objetivos de control en pacientes diabéticos supone un reto terapéutico.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en pacientes DM atendidos en la UMPD entre diciembre de 2017 y junio de 2020. Incluye datos clínicos y parámetros analíticos. Se realiza un análisis descriptivo mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v15.0).

Resultados: Se incluyeron 344 pacientes, 71,5% varones con edad media de 67,69 ± 11,57 años. 94,5% DM2 con tiempo de evolución medio de la enfermedad de 17,78 ± 11,33 años. Comorbilidad: 73,3% hipertensión, 71,2% dislipemia y 53,1% obesidad. 63,4% no fumadores. Complicaciones macrovasculares: 25,4% cardiopatía isquémica, 9% enfermedad cerebrovascular y el 38,2% isquemia crónica. Complicaciones microvasculares: 71,8% polineuropatía, 36,5% retinopatía, 33,8% nefropatía. Grado de control de su enfermedad subóptimo: HbA1c 8,05 ± 1,78%, LDL-c 98,63 ± 40,82 mg/dl. 70,8% en tratamiento hipolipemiante con estatinas de alta y moderada intensidad. Tras intensificación terapéutica, se obtuvo HbA1c 7,64 ± 1,39% (-1,39 ± 2,11%) y LDL-c 79,5 ± 33,52 mg/dl (-11,21 ± 30,76 mg/dl). El 91,3% presentaban muy alto riesgo cardiovascular (objetivo de LDL < 55 mg/dl según ESC/EAS 2019). Tomando como referencia niveles de LDL-c < 70 mg/dl, el 28,3% presentaban un control óptimo previo a la intervención, que disminuía al 12,2% teniendo en cuenta las nuevas recomendaciones. Tras el reajuste terapéutico, 48,3% alcanzaban niveles de LDL < 70 mg/dl, y solo el 25% alcanzaban objetivo < 55 mg/dl.

Conclusiones: El control lipídico en nuestros pacientes diabéticos debe de ser una prioridad para evitar futuras complicaciones macroangiopáticas. En nuestra cohorte, el control lipídico es deficiente a pesar de estatinas de moderada/alta intensidad. La prevención cardiovascular en la DM requiere una intervención precoz, intensiva y mantenida sobre todos los FRCV.

METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO

192. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON HIPERCALCEMIA ASOCIADA A HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN ESPAÑA (2006-2015)

G. Ropero Luis^{1,4}, M.J. Jiménez Jiménez², R. Gómez Huelgas^{3,4} y A. Ruiz Cantero^{1,4}

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Serranía. Ronda. ²Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Serranía. Ronda. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁴Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

Introducción: Subanálisis de los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP), dentro de un proyecto para describir las características de los pacientes con hipercalcemia en España.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de las hospitalizaciones del Sistema Nacional de Salud entre 2006-2015, mediante el análisis del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD-H) del Instituto de Información Sanitaria (Ministerio de Sanidad). Dentro de los pacientes con hipercalcemia (código CIE-9-MC: 275,42), se seleccionaron aquellos con diagnóstico codificado de HPP (252.01, incluye hiperplasia) y neoplasia benigna de paratiroides (NBP) (227.1), excluyéndose los casos duplicados.

Resultados: Se identificaron 2.455 pacientes: HPP 78,7% y NBP 41,1% (el 19,9% tenían ambos diagnósticos codificados). La edad media fue 68,6 años (DE 15,7), y la mayoría fueron mujeres (71,7%). Unidades de ingreso más habituales: Medicina Interna/Geriatria (45,1%), Cirugía General (23,3%) y Endocrinología (11%). Comorbilidades: litiasis renouretal 6,5%; trastornos del fósforo 2,6%; trastornos del magnesio 1,3%. Procedimientos: gammagrafía de paratiroides 8,5%; paratiroidectomía 26%. Comparando los pacientes sometidos a paratiroidectomía vs no intervenidos, se encontraron las siguientes diferencias (p < 0,001 en todos los casos): hipercalcemia como diagnóstico principal 0,8% vs 16,6%; edad media 58,9 vs 72 años; ingreso urgente 16,8% vs 83%; estancia mediana 3 vs 9 días; coste mediano de ingreso 3.472 € vs 3.683 €; mortalidad intrahospitalaria 0,2% vs 6,2%.

Conclusiones: Los pacientes con hipercalcemia asociada a HPP no paratiroidectomizados probablemente presentaban hipercalcemia más grave (reflejado como mayor proporción de diagnóstico principal), eran más mayores, tuvieron mayor estancia hospitalaria, más costes derivados del ingreso, y mayor mortalidad intrahospitalaria.

193. ¿ES NECESARIA UNA EVALUACIÓN PREOPERATORIA DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN PACIENTES QUE VAN A SER INTERVENIDOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO?

R. Revuelta Sánchez Vera¹, A. Castro Luna¹, A. Cruz Gordillo¹, A. Vicente Delgado¹, E. Castro Martínez¹, J. Sastre Marcos¹ y M. Mollejo Villanueva²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: Se ha reportado la asociación de enfermedad tiroidea (ET) autoinmune, nodular o neoplásica e hiperparatiroidismo primario (HPTP) en un 17 a 84% de los casos. En el tratamiento quirúrgico del HPTP, la tiroidectomía simultánea puede ser necesaria para optimizar el acceso quirúrgico y/o cuando exista patología tiroidea anormal. Por otro lado, un diagnóstico incompleto en el

estudio previo del HPTP aumenta el riesgo de no extirpar lesiones tiroideas clínicamente significativas.

Objetivos: Analizar prevalencia de ET asociada a HPTP en pacientes sometidos a paratiroidectomía, así como la frecuencia con la que se tuvo que realizar tiroidectomía simultánea.

Métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de 156 pacientes diagnosticados de HPTP y operados en nuestro Hospital entre 2005 y 2017. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V21.

Resultados: La edad media fue 56,4 años ($\pm 12,7$), siendo el 80,3% mujeres. La prevalencia de ET fue de un 52,6% ($n = 82$), siendo significativamente más frecuente en mujeres (89% vs 11%; $p < 0,01$). Se diagnosticó enfermedad nodular tiroidea (ENT) en un 36,5% ($n = 57$) (34% tiroides multinodular y 2,5% nódulo único). Enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) en un 23,6% ($n = 37$) y cáncer papilar de tiroides (CPT) en un 3,2% ($n = 5$). 52 pacientes (33,3%) se sometieron a tiroidectomía total o parcial simultánea, de los cuales un 75% ($n = 39$) tenían una ENT. Se diagnosticó incidentalmente 1 CPT. La ENT se había diagnosticado en las pruebas de imagen radiológicas preoperatorias en el 92,3% (35 ecografía y 1 TAC).

Conclusiones: 1. En nuestra serie de pacientes con HPTP operados, se asocia ET en más de la mitad de los casos. 2. Se requirió tiroidectomía simultánea en el 33,3% de todas las paratiroidectomías realizadas, con 1 sólo caso de lesión maligna detectada incidentalmente. 3. Estos hallazgos resaltan la necesidad de realizar un diagnóstico prequirúrgico de la ET en pacientes con HPTP que van a ser operados.

194. ¿ES NECESARIO EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE TODOS LOS HIPERPARATIROIDISMOS PRIMARIOS ESPORÁDICOS OPERADOS?

A. Castro Luna¹, A. Cruz Gordillo¹, R. Revuelta Sánchez Vera¹, A. Vicente Delgado¹, J. Sastre Marcos¹, E. Castro Martínez¹ y M. Mollejo Villanueva²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: La curación posparatiroidectomía en el hiperparatiroidismo primario (HPTP) se define como normocalcemia seis meses tras la cirugía. La frecuencia de enfermedad persistente o recurrente postquirúrgica varía según estudios entre un 1 al 14%.

Objetivos: Determinar si hay un subgrupo de pacientes con criterios de curación a los 6-12 meses de la paratiroidectomía que no precisarían un seguimiento a largo plazo.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 156 pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) esporádico sometidos a paratiroidectomía en nuestro hospital entre 2005 y 2017. La curación se definió como un nivel normal de calcio y parathormona (PTH) séricos a los 6-12 meses tras la cirugía. La supervivencia libre de enfermedad se calculó por método de Kaplan-Meier.

Resultados: La edad media fue 56,4 años ($\pm 12,7$), siendo el 80,3% mujeres. Tiempo medio de seguimiento fue 71,2 meses (1-180). La tasa de enfermedad persistente fue del 8,4% (13/154). Tres pacientes presentaron enfermedad recurrente. EL tiempo medio de recurrencia fue de 80 meses (rango 60-120). La probabilidad de estar libre de enfermedad fue de 90,2% y 88% a los 2 y 10 años respectivamente. Un 75% de los pacientes curados frente a 50% de los no curados ($p = 0,17$) presentaron hallazgos quirúrgicos concordantes con las imágenes preoperatorias y disminución de La PTH intraoperatoria (PTHIO) $> 50\%$. La probabilidad de estar libre de enfermedad si se cumplían los 2 criterios fue del 91% a los 5 años. La ausencia de tejido paratiroideo anormal en el estudio histológico fue más frecuente en los pacientes no curados (25% vs 2,9%) ($p < 0,01$).

Conclusiones: Los pacientes operados de HPTP y curados a los 6-12 meses que presentan imágenes concordantes con los hallazgos quirúrgicos, descenso de la PTHIO $> 50\%$ y tejido paratiroideo anormal en el estudio histológico, probablemente no precisarían seguimiento rutinario a largo plazo.

195. HACIA LA ADECUACIÓN DE LA DEMANDA: ¿CUÁNDO SE JUSTIFICA PEDIR FAO?

G.F. Ruibal¹, A.M. Sequera¹, H.I. Farello¹, E. Núñez Chavarría¹, A. Frigeri², M.J. Iparraguirre¹, G. Fideleff¹ y H. Boquete²

¹Laboratorio de Endocrinología; ²Unidad de Endocrinología. Unidad de Endocrinología. Departamento de Medicina. Hospital Dr. Teodoro Álvarez-Buenos Aires. Argentina.

Introducción: La medición de fosfatasa alcalina total (FAL) y específicamente fosfatasa alcalina fracción ósea (FAO) es importante para el diagnóstico y seguimiento de patología ósea. En nuestro medio un costo 10 veces mayor para FAO plantea la necesidad de revisar en cuántos casos se justificaría su solicitud.

Métodos: Establecer límites de corte (LC) de FAL que justificarían hacer FAO, para adecuar la demanda.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente los pedidos de 405 mujeres, 48 pre-menopáusicas (G1) y 357 posmenopáusicas: 268 (42-69 años) (G2) y 89 (70-86 años) (G3). Se realizó medición de FAL (método colorimétrico, Roche Cobas, VR = 40-130 UI/L) y de FAO (QLIA, Liaison Diasorin, VR pre = 3-19 $\mu\text{g/L}$, post = 6-26 $\mu\text{g/L}$). Análisis de curva ROC: definimos como verdaderos positivos los valores de FAO por encima del VR.

Resultados: (mediana y rango): FAL (UI/L) G1: 81 (38-265), G2: 86 (39-213)* y G3: 80 (40-138) (* $p < 0,05$ G2 vs G3, KW, Dunn test). FAO ($\mu\text{g/L}$). G1: 13,6 (5,1-106) (73% mostraron valores normales), G2: 14,0 (2,9-61,5)* (93,2% normales) y G3: 11,6 (2,0-29,6) (97,7% normales) (* $p < 0,01$ G2 vs G3, KW, Dunn test). La curva ROC mostró una línea de corte (LC) para FAL en G1 = 87 (S: 92%, Sp: 85%, AUC: 0,96), en G2 = 116 (S: 95%, Sp: 93%, AUC: 0,98) y G3 = 120 (S: 100%, Sp: 96,6%, AUC: 0,97).

Conclusiones: Aplicando los respectivos cut off no se hubieran procesado el 62,5% de las FAO en G1, 86,2% de las de G2 y el 93,3% de G3. Sin embargo, solo 2 FAOs patológicas hubieran quedado fuera del screening luego de aplicar los LC calculados para el valor de FAL. La aplicación de los LC calculados nos permitieron pesquisar el 97% de las FAO patológicas. Esto avalaría procesar sólo el 17% de las FAO solicitadas, con un ahorro significativo de recursos, manteniendo la calidad de atención. Es recomendable aplicar LC acordes por edad para justificar la realización de FAO, en pacientes con función hepática normal. El equipo médico deberá definir las excepciones que considere pertinentes.

196. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL USO DE CINACALCET PARA EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G.A. Baonza Saiz¹, N. Vicente Oliveros², N. Bengoa Rojano¹, M. Fernández Argüeso¹, V. Martínez Vaello¹, M. Marchán Pinedo¹ y M.B. Vega Piñero¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El único tratamiento definitivo para el hiperparatiroidismo primario (HPP) es la paratiroidectomía en aquellos pacientes que cumplen los criterios quirúrgicos. Sin embargo, está

contraindicada en algunos pacientes debido a la elevada edad o a las comorbilidades. Cinacalcet es un modulador alostérico del CASR, que amplía su sensibilidad a la concentración de calcio extracelular, reduciendo la calcemia y está indicado en pacientes que cumplen criterios quirúrgicos por hipercalcemia severa pero la cirugía está contraindicada.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con HPP del Hospital Universitario Ramón y Cajal a los que se les ha administrado cinacalcet desde enero del 2017 a septiembre del 2019. La calcemia se corrigió con la albúmina cuando dicho valor estaba alterado. Se utilizó el programa SPSS 21,0 para el análisis estadístico, con comparación de medias pareadas. Los resultados se expresaron en M (DE) y se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes con diagnóstico de HPP. La edad media era de 71,3 (34-94) años, siendo la mayor parte mujeres (82,4%). Al 17,6% se les había realizado una paratiroidectomía previa. Las determinaciones analíticas antes y después del tratamiento fueron: calcio plasmático 11,8 ($\pm 0,67$) y 10,09 ($\pm 0,96$) mg/dl ($p < 0,001$), el fósforo 2,5 ($\pm 0,46$) y 2,95 ($\pm 0,69$) mg/dl ($p < 0,05$), la PTHi 229,2 ($\pm 197,9$) y 211 ($\pm 101,9$) mg/dl (ns), el TFG (CKD-EPI) era 67,5 ($\pm 17,3$) y 63,26 (± 21) ml/min (ns), y la 25-OH-vitamina D 24,11 ($\pm 16,87$) y 25 (± 15) (ns). En total la normocalcemia ($Ca < 10,2$ mg/dL) se alcanzó en el 62% de los pacientes. Se produjeron efectos secundarios en el 17,6% de los pacientes, siendo de índole gastrointestinal.

Conclusiones: Cinacalcet es una opción efectiva para el tratamiento del HPP, reduciendo las concentraciones de calcio plasmático, con una frecuencia relativamente baja de efectos secundarios que generalmente son leves y gastrointestinales.

197. BENEFICIO DIAGNÓSTICO DEL ¹¹C-COLINA PET/CT EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

M. García Goñi¹, C. Perdomo Zelaya¹, K. Zapata Cárdenas¹, S. Echeverría Andueza¹, J. Arbizu³, M. de la Higuera², M. Llaveró Valero², J.C. Galofré Ferrater¹, F.J. Escalada San Martín¹ y C. Silva Froján¹

¹Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Madrid. ³Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: Ecografía y gammagrafía ^{99m}Tc-sestamibi constituyen la primera línea diagnóstica en el hiperparatiroidismo primario (HPP). Sin embargo, su sensibilidad es limitada. El ¹¹C-colina PET/CT ha mostrado una sensibilidad elevada (96,2%) en estudios previos. El objetivo es analizar nuestros resultados con el ¹¹C-colina PET/CT en la localización prequirúrgica en HPP.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con HPP a los que se realizó ¹¹C-colina PET/CT desde 09/2019 hasta 05/2020 en nuestro centro. Los estudios de imagen previos habían sido negativos o no concluyentes. Se obtuvieron datos clínicos, analíticos y de imagen.

Resultados: Se estudiaron 13 pacientes, 8 mujeres, con edad media 56,8 \pm 10,6 años e IMC 25,2 \pm 4 kg/m². El calcio sérico 10,8 \pm 0,7 mg/dl; calcio corregido por albúmina 10,9 \pm 1,1 mg/dl; calcio iónico 5,6 \pm 0,3 mg/dl; fosfato 2,7 \pm 0,3; 25-OH-vitamina D 34 \pm 12 ng/ml; calciuria 350 \pm 106 mg/24h y PTH 123,34 \pm 42 pg/ml (rango 72,7-217,4). A 7/13 se realizó gammagrafía, siendo negativa en todos (en 6 de ellos el ¹¹C-colina PET/CT fue positivo) y a 2/13 ¹¹C-metionina PET/CT, que fue negativo. Hasta hoy, 7/13 han sido intervenidos en nuestro centro. La PTH antes y después de la intervención descendió de un rango de 53,72-319,2 a 9,6-67,80 pg/ml tras la misma. En los pacientes intervenidos, hubo una concordancia com-

pleta entre la captación del ¹¹C-colina PET/CT y la histopatología. De las 7 lesiones obtenidas, 6 fueron adenomas y 1 hiperplasia.

Resumen de los hallazgos de ecografía cervical y ¹¹C-colina PET/CT

¹¹ C-Colina PET/CT Ecografía	Positivo	Dudoso	Negativo	Total
Positivo	4	0	0	4
Dudoso	1	1	0	2
Negativo	6	0	1	7
Total	11	1	1	13

Conclusiones: Los resultados del estudio ponen de manifiesto que el ¹¹C-Colina PET/CT es una herramienta de gran utilidad en la localización de glándulas paratiroides patológicas en el HPP, mejorando los resultados obtenidos con otras exploraciones.

198. CARCINOMA DE PARATIROIDES Y ADENOMA DE PARATIROIDES ATÍPICO COMO CAUSAS INFRECIENTES DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: PRESENTACIÓN DE UNA SERIE DE 7 CASOS

Q. Asla Roca¹, I. Miñambres Donaire¹, H. Sardà Simó¹, M. Mateu Salat¹, È. Álvarez Guivernau¹, L. Mendoza Mathison¹, V. Fuster Chimisana², E. Lerma Puertas^{2,3} y A. Chico Ballesteros^{1,3,4}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Universitat Autònoma de Barcelona. ⁴CIBER-BBN. CIBER-BBN.

Introducción: El carcinoma de paratiroides (CP) es muy poco frecuente. Suele cursar con hipercalcemia (≥ 3 mmol/l) sintomática y PTH $> 5-10$ veces el valor normal. El diagnóstico requiere invasión vascular y/o capsular sin que haya marcadores inmunohistoquímicos definidos Tienen elevada tasa de recurrencia (33-50% según tipo de cirugía realizada). El adenoma de paratiroides atípico (APA) tiene características histológicas halladas en los CPs pero sin signos claros de invasión vascular y/o capsular. Se presenta de forma similar a los CPs y su tasa de recidiva es del 3%.

Métodos: Estudio retrospectivo de variables clínicas, bioquímicas, radiológicas, terapéuticas y de supervivencia de 7 pacientes con CP y APA vistos en nuestro Servicio entre 2010-2019. El estudio de imagen comprendió Tc-MIBI y eco/TAC cervical. El estudio patológico incluyó: márgenes de resección, invasión vascular y capsular, arquitectura, bandas fibrosas, celularidad, núcleos atípicos, mitosis, necrosis, parafibromina nuclear, Ki-67 y marcadores inmunohistoquímicos.

Resultados: Se identificaron 7 casos, 4 CPs y 3 APAs. APAs: edad media al diagnóstico 62,3 \pm 15,22 años. Calcemia y PTH medias 3,26 \pm 0,36 mmol/l y 455 \pm 744 pg/ml. En 1/3 se hallaron signos de malignidad por imagen (hipoecogenicidad y > 3 cm). En 2/3 se realizó cirugía convencional y 1/3 cirugía en bloque. El peso osciló entre 8,74-0,84 g y el tamaño 2,5-0,8 cm. Parafibromina positiva en 1/3. CPs: edad media al diagnóstico 57,75 \pm 21,91 años. Calcemia y PTH medias 3,42 \pm 0,296 mmol/L y 1.014 \pm 966 pg/ml. En 3/4 se hallaron signos de malignidad por imagen (hipoecogenicidad, calcificaciones y > 3 cm). En todos se realizó cirugía convencional. El peso osciló entre 23-1 g y el tamaño 1-5,5 cm. Invasión vascular en 4/4. Parafibromina positiva en 1/4. Todos están libres de enfermedad, con una media de seguimiento de 34,7 \pm 27,6 meses.

Conclusiones: En nuestra serie de CP y APA no se han observado recidivas a medio plazo pese a realizarse cirugía convencional.

199. HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO

A. Ortolá Buigues^{1,2}, A. Jiménez Alonso¹, G. Díaz Soto^{1,2}, E. Delgado García^{1,2}, E. Gómez Hoyos^{1,2}, J.J. López Gómez^{1,2}, B. Torres Torres^{1,2}, L. Cuadrado Clemente^{1,2} y D. de Luis Román^{1,2}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Introducción: El hipoparatiroidismo es una de las complicaciones más frecuentes de la tiroidectomía total. Se han analizado estrategias antes, durante y tras la cirugía para reducir su incidencia. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de hipoparatiroidismo posquirúrgico en nuestro centro, así como los factores de riesgo predisponentes y el abordaje terapéutico.

Métodos: Estudio epidemiológico, observacional, analítico, retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes intervenidos de tiroidectomía total en un hospital de tercer nivel desde el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018. Se recogieron variables demográficas, relacionadas con la cirugía, bioquímicas y asociadas al tratamiento durante un año de seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes, de los que el 80,5% fueron mujeres, con una mediana de edad de 61 [RIQ 47,7-69] años. La tiroidectomía se indicó por sospecha de patología maligna en el 23,2%. 41 pacientes (50%) fueron diagnosticados de hipoparatiroidismo postquirúrgico (36,6% transitorio y 13,4% permanente). Los factores de riesgo predictores de hipoparatiroidismo fueron el cáncer de tiroides (OR 3,44 [IC95% 1,24-9,58], $p = 0,018$), y los niveles de magnesio inferiores a 1,8 mg/dl (OR 8,36 [IC95% 1,61-43,27], $p = 0,011$). Se asociaron a un mayor riesgo de hipoparatiroidismo permanente una calcemia nadir postquirúrgica inferior (OR 9,61 [IC95%: 2,55-36,21], $p = 0,001$), unos niveles de PTH menores (OR 1,21 [1,03-1,42], $p = 0,021$), y la indicación de calcio intravenoso (OR 11,00 [IC95%: 2,47-49,05], $p = 0,002$). Respecto al tratamiento, 63,4% precisaron calcio y calcitriol al alta, sin diferencias significativas de las dosis empleadas en patología transitoria y permanente, manteniéndose a los 12 meses en el 25%.

Conclusiones: La mitad de los pacientes estudiados presentaron hipoparatiroidismo transitorio o permanente tras la tiroidectomía, equiparándose a las referencias nacionales y siendo ambas superiores a las cifras internacionales.

200. DETECCIÓN DE SARCOPENIA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

V. Ávila Rubio¹, R. Domínguez Rabadán², J.L. Miranda Méndez³, S. Leyva Martínez¹ y M.L. Fernández Soto¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La sarcopenia (disminución de la masa y/o fuerza muscular) conduce a una disminución de la cantidad y calidad ósea, incrementando el riesgo de caídas y fracturas por fragilidad ósea (osteosarcopenia).

Métodos: Estudio transversal descriptivo de una muestra de 27 pacientes con osteoporosis atendidos en consulta de Metabolismo

Óseo de la UGC de Endocrinología y Nutrición del H.U. San Cecilio de Granada, con el objetivo de evaluar la prevalencia de sarcopenia mediante la herramienta MIOapp®: perímetro de circunferencia de pantorrilla (CP); índice de masa apendicular (ASMI-Kg/m²) estimado (Santos et al, JPEN 2019; puntos de corte según Cruz-Jentoft et al, Age and Ageing 2019); fuerza de prensión (FP) de la mano (dinamómetro Jamar®; valores adaptados al IMC según Cruz-Jentoft et al, Age and Ageing 2010); test SARC-F. Se describen otras variables clínico-demográficas relacionadas con la fragilidad ósea.

Resultados: Edad 70,3 ± 12,8 años; 77,8% mujeres; tipo de osteoporosis: 51,9% postmenopáusica, 22,2% secundaria a hiperparatiroidismo, 14,8% del varón, 7,4% inducida por glucocorticoides, 3,7% idiopática del adulto joven; fractura osteoporótica 55,6%; T-score columna lumbar -2,5 ± 0,9, cuello femoral -1,8 ± 1,1, cadera total -1,7 ± 1,2; tratamiento antirresortivo en el 74%; niveles séricos de vitamina D 39 ± 20 ng/ml. El 85,2% cumplían criterios diagnósticos de sarcopenia, con valores por debajo de los puntos de corte para: CP 40,9% (Barbosa-Silva et al, J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016), ASMI 22,7% y FP 91,3%. El SARC-F detectó riesgo de sarcopenia en el 45,5%.

Conclusiones: La prevalencia de sarcopenia es muy elevada en pacientes con osteoporosis, no solo en su forma primaria asociada al envejecimiento, sino también en otras formas de osteoporosis, por lo que su evaluación debería realizarse de forma rutinaria. En nuestra práctica, MIOapp® permite detectar fácilmente sarcopenia en estos pacientes a partir de exploraciones sencillas.

201. INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE HIPOCALCEMIA INDUCIDA POR DENOSUMAB EN PACIENTES CON METÁSTASIS ÓSEAS

J.D. Barranco Ochoa¹, M. de Damas Medina¹, A. Segarra Balao y A. Moreno Carazo¹

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jaén.

Introducción: El denosumab es un anticuerpo monoclonal que actúa como inhibidor del ligando RANK bloqueando la acción de los osteoclastos, actualmente indicado en pacientes con metástasis óseas. Sin embargo, la hipocalcemia se ha descrito como un efecto secundario grave asociado a su uso.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisan las historias clínicas de todos los pacientes con metástasis óseas en tratamiento con denosumab 120 mg entre los años 2018 y 2020 en nuestro centro. Se analiza la incidencia de hipocalcemia significativa (< 8 mg/dl) así como los posibles factores clínicos y analíticos que se relacionan con la misma. Análisis de datos con SPSS® para Windows.

Resultados: n = 130; Edad 63,34 ± 10,07 años; 75,9% varones. Las neoplasias primarias fueron 28,6% pulmón, 21,4% riñón y vías urinarias, 3,6% mama, 32,1% próstata y 14,3% otros. Al 92,9% se les prescribió suplementos de calcio y vitamina D. El 23,1% desarrolló hipocalcemia, pero solo 2 pacientes (1,5%) precisaron ingreso. Los pacientes que desarrollaron hipocalcemia presentaban valores más elevados de fosfatasa alcalina (246 vs 146 U/L); GGT (120 vs 95 U/L) e índice de comorbilidad de Charlson (7,13 vs 6,54), $p < 0,05$. La malabsorción intestinal también se relacionó con el riesgo de hipocalcemia: un 75% de pacientes con malabsorción desarrollaron hipocalcemia vs 21,4% en el otro grupo, $p < 0,05$. No encontramos relación estadísticamente significativa entre el filtrado glomerular, el tipo de tumor, la edad o el sexo y el riesgo de hipocalcemia.

Conclusiones: En consonancia con lo observado en estudios previos, encontramos que un nivel elevado de fosfatasa alcalina antes de iniciar denosumab se asocia a un mayor riesgo de hipocalcemia. Estos pacientes, junto con aquellos con un mayor índice de comorbilidad y/o antecedente de malabsorción, deberían ser monitorizados cuidadosamente.

202. PREVALENCIA DE PATOLOGÍA ÓSEA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA Y VALORACIÓN CON TBS

S. Botella Martínez¹, J. de Carlos Artjo¹, M.E. Petrina Jauregui¹, A. Zugasti Murillo¹, A. Mari Sanchis¹, H. Rendón Barrigan¹ e I. Escuer¹

Endocrinología y Nutrición. Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción: La cirugía bariátrica ha demostrado ser un tratamiento eficaz para la obesidad. Sin embargo, este tratamiento no está exento del desarrollo de complicaciones, entre las que se encuentra la patología ósea.

Objetivos: Valorar la prevalencia de desarrollo de complicaciones como la pérdida de densidad mineral ósea o la aparición de fracturas por fragilidad. Asimismo, estudiar si existe asociación con el Trabecular Bone Score (TBS).

Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo sobre una cohorte de 43 pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en seguimiento en consulta de Nutrición y Dietética. Se aplicó el software específico para cálculo de TBS sobre los estudios densitométricos realizados.

Resultados: La media de edad de la población estudiada fue de 57 ± 9 DE. El 78% de la muestra eran mujeres. La técnica quirúrgica empleada mayoritariamente fue un bypass gástrico en el 70% de la muestra. La densidad mineral ósea se vio afectada en un 23% en rango de osteoporosis y un 35% en rango de baja densidad mineral ósea. De los pacientes diagnosticados de osteoporosis, el 30% recibió tratamiento con zoledronato intravenoso, otro 30% recibió tratamiento con bifosfonato oral y el resto recibió tratamiento con denosumab. La media de TBS fue de 1,310 aunque debido a las limitaciones por el IMC no fue posible calcular en toda la muestra.

Conclusiones: La prevalencia de osteoporosis en nuestra muestra fue elevada (de un 20%) y superior a lo descrito en otros trabajos observacionales. La terapia antiresortiva inyectable fue prescrita mayoritariamente frente al tratamiento con bifosfonato oral.

203. EL TRATAMIENTO CON NARINGINA EVITA LAS ALTERACIONES ÓSEAS EN EL SÍNDROME METABÓLICO EXPERIMENTAL

M.A. Rivoira¹, A. Rigalli², N.G. Tolosa de Talamoni¹ y V.A. Rodríguez¹

¹*Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. INICSA (CONICET-UNC). Argentina.* ²*Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. UNR. Rosario. Argentina.*

Introducción: Las dietas ricas en fructosa (FRD) producen perturbaciones metabólicas características del síndrome metabólico (SM).

Objetivos: Conocer las alteraciones óseas en ratas que consumen FRD en ausencia y presencia de naringina (NAR, antioxidante natural).

Métodos: Ratas Wistar machos se dividieron en: controles, tratadas con FRD al 10% (P/V) en el agua de bebida durante 30 días; tratadas con FRD plus 40 mg NAR/kg de peso corporal por 30 días. Se midieron en fémur parámetros histomorfométricos, densidad mineral ósea (DMO), estudios biomecánicos en hueso cortical (ensayo de flexión a 3 puntos), interconectividad trabecular y estrés oxidativo en médula ósea. Se midió Osteocalcina (OCN) en suero. Se empleó ANOVA/Bonferroni para análisis estadístico.

Resultados: Los niveles de OCN sérica fueron menores en ratas FRD comparados con los de los controles; el tratamiento con NAR normalizó esos valores. En cuanto a la biomecánica en fémur cortical, las ratas FRD presentaron menores valores de fuerza de fractura,

fuerza máxima soportada, rigidez y fuerza de comportamiento elástico. NAR evitó las alteraciones en los parámetros de rigidez y fuerza de comportamiento elástico. En el hueso trabecular, NAR aumentó el nº de trabéculas y mejoró los parámetros de interconectividad. En médula ósea de ratas FRD el contenido de GSH total fue similar al de los controles y la actividad de catalasa disminuyó mientras que NAR incrementó el GSH total y normalizó la actividad de catalasa. La DMO en las ratas FRD fue menor que en los controles, parámetro que se normalizó con NAR.

Conclusiones: Existe un claro efecto negativo de la FRD sobre el fémur de ratas. La pérdida de las propiedades mecánicas del hueso inducida por FRD se compensaron en parte con la mejora en las propiedades del material producida por NAR. El aumento en el nº de trabéculas y de los parámetros de interconectividad ponen en evidencia una mejor conectividad trabecular inducida por NAR.

COVID-19 EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

204. ¿CÓMO HA AFECTADO LA PANDEMIA COVID-19 EN LA ACTIVIDAD DE LOS SOCIOS DE LA SEEN?

I. Bretón Lesmes¹, A. Zugasti Murillo² y M.Á. Rubio Herrera³

¹*Servicio de Endocrinología y Nutrición/Unidad de Obesidad. Hospital General Universitario Gregorio Marañón/Hospital Universitario HM Montepríncipe. Madrid.* ²*Sección de Nutrición Clínica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.* ³*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid.*

Introducción: La situación ocasionada por la infección por SARS-CoV-2 obligó a los centros hospitalarios a reorganizar todos los niveles asistenciales para garantizar la mejor atención posible. El objetivo de este estudio se centró en conocer la implicación de los endocrinólogos en la epidemia COVID-19 y analizar la repercusión que tuvo en la labor asistencial.

Métodos: Se invitó a los socios de la SEEN a participar en una encuesta online para conocer cómo había afectado esta crisis sanitaria en la actividad y para disponer de información sobre los cambios en los modelos asistenciales. Se recogieron datos demográficos (edad, sexo); CCAA, tipo y tamaño de centro de trabajo; participación en equipo COVID, datos sobre infección y test realizados, desarrollo de teleconsulta y cambios en actividad asistencial (ambulatoria y hospitalaria), docente e investigadora; valoración y uso de materiales específicos COVID disponibles en web.

Resultados: Se recogieron 414 encuestas (65,9% mujeres), el 73,7% trabajan en centro público y 65,2% en centros de más de 500 camas. El 53,9% habían participado en equipos COVID; un 10,8% reflejaron datos de confirmación de infección COVID-19, aunque el 53,9% referían que no les habían realizado ninguna prueba. En relación con: Teleconsulta: 97,8% tuvieron experiencia con este modelo asistencial (solo 19,5% ya disponían antes de pandemia). Actividad hospitalaria: 68,6% asegura que disminuyó la relacionada con Endocrinología y un 36,1% que aumentó la de Nutrición. Actividad ambulatoria: las patologías que más se resintieron fueron diabetes, obesidad, cirugía bariátrica, disfagia, desnutrición relacionada con la enfermedad, nutrición artificial y patología oncológica. Investigación: se afectaron proyectos en curso (81,3%), solicitud de becas (19,7%) y surgieron nuevos proyectos (17,9%). Docencia: se emplearon plataformas digitales (65,8%) que ayudan a complementar a la formación pre-

sencial. Materiales web SEEN: 64,2% las conocen; 35,8% las utilizan; 70,3% puntuación ≥ 4 (sobre 5)

Conclusiones: 1) Los especialistas en Endocrinología y Nutrición han tenido un papel activo en equipos COVID. 2) La pandemia COVID-19 ha permitido la puesta en marcha de nuevos modelos asistenciales remotos. 3) Para facilitar la implementación de estos recursos la SEEN está elaborando un Manual de Teleconsulta.

205. GANANCIA DE PESO DURANTE EL CONFINAMIENTO POR LA COVID-19

E. Sánchez¹, M. López de la Torre², D. Bellido³, S. Monereo⁴, A. Lecube¹ y F.J. Tinahones Madueño⁵

¹Endocrinology and Nutrition Department. University Hospital Arnau de Vilanova. Obesity, Diabetes and Metabolism research group (ODIM). IRBLleida. University of Lleida. ²Endocrinology and Nutrition Department. University Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ³Endocrinology and Nutrition Department. Ferrol University Hospital Complex (CHUF). A Coruña. ⁴Endocrinology and Nutrition Department. Gregorio Marañón University General Hospital. Madrid. ⁵Endocrinology and Nutrition Department. Virgen de la Victoria University Hospital. Institute of Biomedical Research of Malaga (IBIMA). University of Malaga.

La obesidad, después de la edad, es el principal factor de mal pronóstico durante la infección por la COVID-19. El confinamiento al que la población española ha sido expuesta durante varias semanas puede ser una causa de aumento ponderal. Para profundizar en este aspecto se realizó una encuesta online, entre abril y mayo de 2020, a la que respondieron 1.859 personas. La población estuvo compuesta por un 77,3% de mujeres, con una mediana de edad de 52 [41;60] años. La mitad de la población refirió sufrir exceso de peso antes del confinamiento (50,0%). Durante el confinamiento, el 49,8% de los sujetos ganaron peso, de los cuales el 86,6% entre 1 y 3 kg. El sexo femenino, menor edad, exceso de peso previo, no pesarse frecuentemente ni tomado medidas para evitar el aumento de peso durante el confinamiento, y haber sufrido en el Sur de España el confinamiento, así como en las Islas Baleares o Canarias, fueron las características principales que se relacionaron con el aumento ponderal. La principal causa (66,5%) a la que se atribuye este aumento de peso fue la combinación de mayor ingesta con menor práctica de actividad física. El 40,3% de los encuestados que ganaron peso no tomaron ninguna medida para gestionar esta situación. En conclusión, un importante porcentaje de la población española auto-refiere un aumento de peso entre 1 y 3 kg durante el confinamiento. Las consecuencias de este aumento ponderal en la futura transmisión y gravedad por la COVID-19 merece una investigación ulterior.

206. VALORACIÓN NUTRICIONAL DE PACIENTES COVID-19 TRAS INGRESO PROLONGADO EN ÁREAS DE CRÍTICOS, COMO PARTE DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

M. Picallo Pérez¹, M. Badiola Molinuevo¹, V. Urquijo Mateos¹, V. de Diego Sola¹, R. Sánchez Sánchez¹ y S. Gaztambide Sáenz¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²ISS Biocruces Bizkaia. CIBERDEM/ CIBERER. UPV/EHU. Hospital Universitario Cruces. Baracaldo.

Introducción y objetivos: Los ingresos prolongados por neumonía COVID-19 en áreas de críticos, han ocasionado un gran número de pacientes con desnutrición y sarcopenia, con necesidad de rehabilitación funcional y respiratoria. El desarrollo de equipos multidisciplinares que incluyan un abordaje nutricional es clave para

mejorar el pronóstico. Analizamos las características de pacientes hospitalizados tras ingreso prolongado en cuidados intensivos por neumonía Covid y estudiamos el método de evaluación más fiable para determinar el grado de desnutrición.

Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo y unicéntrico. Determinación de parámetros antropométricos (IMC, PPP y ASMI) y analíticos al ingreso en planta de hospitalización. Comparación de los criterios fenotípicos GLIM para clasificar la desnutrición.

Resultados: 28 pacientes (20 hombres) con edad media de 66,2 años y estancia media de 37,7 \pm 13,7 días en unidades de críticos del Hospital Cruces. El IMC medio de los pacientes previo al ingreso fue de 31,23 \pm 5,04 kg/m². Tras el alta de la unidad de críticos el IMC medio era de 26,5 \pm 4,7, la media del PPP 16,5% (DE \pm 6,3) y el ASMI medio 5,3 kg/m² \pm 1 en mujeres y 6,7 \pm 0,9 en hombres. Tanto el PPP y como el ASMI fueron diagnósticos de desnutrición grave según criterios GLIM. La albúmina media al ingreso en planta fue 3,4 g/dl. 4 pacientes presentaron disfgia en el test MEC-VV y requirieron nutrición enteral y rehabilitación deglutoria; 24 pacientes necesitaron suplementos orales para mejorar el estado nutricional. La estancia media en planta fue de 17 \pm 9 días.

Conclusiones: La prevención, diagnóstico y tratamiento de la malnutrición debe ser incluida en el manejo de pacientes COVID-19 hospitalizados tras un ingreso prolongado en unidad de críticos. El IMC no debe usarse de forma aislada para valorar el grado de desnutrición de estos pacientes.

*IMC: índice de masa corporal. PPP: Porcentaje de pérdida de peso. ASMI: Índice de masa muscular apendicular.

207. SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL ENTERAL DURANTE PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA

I. Escuer Núñez¹, G. Pinilla Lebrero², H. Rendón Barragán¹, A. Marí Sanchís¹, S. Botella Martínez¹ y A. Zugasti Murillo¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: Un alto porcentaje de pacientes infectados por SARS-CoV-2 ha requerido ingreso en unidades de cuidados intensivos. El soporte nutricional es parte fundamental del tratamiento de estos pacientes. ASPEN recomienda la utilización de fórmulas poliméricas hiperproteicas con fibra. La nutrición debe iniciarse a dosis tróficas alcanzando plenas a lo largo de la primera semana (15-20 kcal/kg peso/d de aporte energético y 1,2-2 mg/kg/d de aporte proteico) en infusión continua para reducir al mínimo el contacto con el paciente.

Métodos: Análisis observacional retrospectivo del soporte nutricional enteral mediante SNG de pacientes ingresados en UCI del CHN entre el 28 de febrero y el 26 de junio de 2020. El objetivo es comparar nuestra actuación con las recomendaciones existentes en la actualidad. Se recogieron datos de 69 ingresados a los que se colocó SNG para iniciar soporte nutricional artificial enteral. Los datos se presentan en promedios \pm 1 DE.

Resultados: La edad media de los sujetos fue de 68,86 \pm 17 años, el 80% sexo masculino, con estancia media hospitalaria de 42,5 \pm 28,5 días. El promedio de duración del soporte nutricional enteral de 31,5 \pm 25 días. El 62,68% de la muestra tenía IMC superior a 30 kg/m². El volumen medio de nutrición enteral aportado fue de 1.050 \pm 320 ml/d. En cuanto al aporte proteico el 81% no llegaba a las recomendaciones mínimas diarias, siendo necesario complementar con módulos proteicos liofilizados, consiguiendo así que el 48% de estos pacientes consiguiera el aporte proteico mínimo recomendado. Solo el 22% tuvo un aporte por encima de los 1,5 g de proteína/kg/d.

Conclusiones: La situación clínica de estos pacientes limita el volumen diario tolerable (decúbito prono, ileo, efectos adversos

farmacológicos...) y debido al estrés metabólico al que están sometidos, los altos requerimientos proteicos, sería necesario implementar en nuestro centro fórmulas de nutrición enteral con mayor concentración de proteínas en un volumen más reducido.

208. TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PACIENTES CRÍTICOS CON INFECCIÓN POR COVID-19: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

C. Cuerda Compés^{1,3}, C. Velasco Gimeno^{1,3}, M. Miguélez¹, R. Romero², P. Carrasco¹, C. Serrano Moreno^{1,3}, I. Bretón Lesmes^{1,3}, M. Motilla de la Cámara^{1,3}, M. Carrascal Fabián^{1,3} y M. Cambor Álvarez^{1,3}

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Grupo Nutrición Clínica. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Los pacientes con COVID-19 desarrollan una insuficiencia respiratoria y el 5% necesitan ingreso en UCI. Este trabajo describe la experiencia de un hospital terciario en el tratamiento nutricional de los pacientes críticos durante esta pandemia.

Métodos: Estudio retrospectivo que incluye pacientes COVID-19 ingresados en 5 unidades de críticos de nuestro hospital. Variables recogidas: sexo, edad, IMC, comorbilidad, tiempo de ingreso hospitalario hasta ingreso en UCI, tipo de soporte respiratorio, requerimientos calóricos y proteicos (25 kcal/kg peso ajustado, 1,3 g/kg peso ajustado/día), calorías totales (incluyendo propofol) y proteínas administradas en día 4 y 7 de ingreso en UCI, complicaciones metabólicas, insuficiencia renal aguda y depuración extrarenal (DER), mortalidad. Las variables están expresadas en% y media \pm DE. IBM-SPSS26v.

Resultados: Se incluyeron 139 pacientes (74,8% hombres), 59,6 \pm 13,8 años, IMC 29,9 \pm 5,3 kg/m². Comorbilidades: 52,3% sobrepeso, 38,6% obesidad, 47,5% HTA, 43,9% DL, 18,7% DM. 82,7% requirió ventilación mecánica invasiva (90,4% pronación), 3,6% ECMO. Tiempo hasta ingreso en UCI: 3,3 \pm 4,3 días. Requerimientos calóricos y proteicos estimados: 1.773 \pm 252 kcal y 91,7 \pm 17 g. Calorías y proteínas administradas en día 4 (1.282 \pm 614 kcal y 60 \pm 31 g) 74,2 \pm 35,2 y 66,8 \pm 34,9% del objetivo; día 7 (1.351 \pm 688 kcal y 67,8 \pm 37) 77,7 \pm 39,5 y 74,4 \pm 40,2% del objetivo. 61,9% y 8,6% presentaron niveles bajos de P y Mg en la 1ª semana. 74,1% hiperglucemia, 7,9% hipoglucemia, 70,5% hipertrigliceridemia (23,5% > 500 mg/dl), 25,9% IRA y 10,8% DER. 31,7% mortalidad. Tiempo de estancia en UCI fue 21,8 \pm 15,7 días (5 pacientes siguen ingresados en UCI).

Conclusiones: La mayoría de nuestros pacientes alcanzaron los objetivos calóricos y proteicos (70% requerimientos) a partir del 4º día de estancia en UCI. Se observó una alta tasa de complicaciones metabólicas que obligue a una monitorización estrecha del tratamiento nutricional.

209. VALORACIÓN NUTRICIONAL TELEFÓNICA EN EL PROCESO COLO-RECTAL DURANTE PANDEMIA-COVID19

R. López Velasco, P. Zarco Rodríguez, R.L. Elizondo González, E. Jiménez Licera, C. Carretero Marín, A. Jiménez Sánchez y J.A. Irlés Rocamora

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Valme. Sevilla.

Introducción: Durante el Estado de Alarma se ha realizado la valoración no presencial de pacientes derivados para valoración nu-

tricional y tratamiento preoperatorio por proceso colorrectal, para disminuir riesgos de transmisión del virus. Se realizó llamada telefónica al paciente, previo consentimiento.

Métodos: Se registraron variables antropométricas, calculando el % pérdida de peso en últimos 3 meses. Se realizó una encuesta dietética con recuento de 24h, insistiendo en variedad y presencia de alimentos proteicos y cantidades aproximadas. Se anotó índice Must y Karnofsky. Entre las variables bioquímicas recogidas están albúmina, prealbúmina y transferrina. Se anotó la presencia de diabetes, localización y estadio del tumor, tipo de intervención y la vía, la demora entre valoración y cirugía, complicaciones quirúrgicas y si se recomendó Qt postoperatoria. La suplementación se hizo desde el momento de la valoración o bien 1 semana antes y 1 semana después de la intervención (protocolo SONVI). Se llamó a los pacientes 15 días después de la intervención para preguntarles sobre el cumplimiento de la prescripción y satisfacción sobre la atención recibida, por ser novedosa en el Servicio.

Resultados: 31 pacientes, de edad media 67 años, 14 mujeres y 17 hombres. Must 0: 23, Must 2: 7, Must 4: 1. Puntuación Karnofsky media 90. Niveles medios de proteínas: albúmina 4,1, prealbúmina 23, transferrina 265. Tumor predominante: colon derecho. Suplementación larga 4 pacientes, resto SONVI. Estadio T3 el mayoritario (13). Tipo intervención más frecuente: hemicolectomía. Vía laparoscópica 27, resección transanal 3 y cirugía abierta 1. Complicaciones cirugía: 1 fístula y 1 hemiperitoneo. Qt poscirugía en 7 casos. Cumplimiento suplementación 90% y satisfacción con la atención recibida 95%.

Conclusiones: En el proceso colo-rectal en Estado de Alarma la valoración nutricional no presencial y la suplementación se ha realizado con altos niveles de satisfacción y cumplimiento.

210. CONUT COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19

A. Agudo Tabuenca, J.J. Ortez Toro, C.M. Peteiro Miranda, B. Sanz Martín, S. Román Gimeno, R. Urdaniz Borque y J.A. Gimeno Orna

Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Introducción: Son múltiples los parámetros inflamatorios que se asocian con un peor pronóstico en los pacientes hospitalizados por COVID-19. La herramienta CONUT fue utilizada como marcador de riesgo nutricional, y a su vez es un marcador indirecto del estado inflamatorio. Sin embargo, la información acerca del impacto de una puntuación alterada de la herramienta CONUT en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es limitada.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 entre el 06/03/2020 y el 02/04/2020 en el HCU Lozano Blesa. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas de la historia clínica electrónica. Se utilizó la herramienta CONUT para evaluar el estado inflamatorio previo al ingreso hospitalario. Para la obtención de los resultados se realizaron regresiones logísticas y análisis de supervivencia de Kaplan Meier. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados: 149 pacientes (87 varones), con una edad media de 67,91 (DE 17,03). El 13,4% (N = 20) presentaban patología cardiovascular, el 50,3% (N = 75) HTA y el 20,8% (n = 31) DM2. En el análisis de Kaplan Meier se objetivó que los pacientes con un CONUT alterado presentaron una menor supervivencia ($p < 0,01$). En el análisis univariante se observó que la alteración en la puntuación en dicha herramienta se relacionó con un aumento de la mortalidad (OR 1,468, IC95% [1,161-1,856] $p < 0,01$), efecto que se atenúa en el análisis multivariante llegando a perder la significación estadística. Además, se objetivó en el análisis multivariante que la ratio neutrófilos lin-

focito (RNL) > 10 fue un predictor independiente de mortalidad en este grupo de pacientes (OR 4,249, IC95% [1,419-12,724] p 0,010).

Conclusiones: La herramienta CONUT es un marcador de mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19. La RNL es un factor predictor independiente de mortalidad en este grupo de pacientes.

211. OBESIDAD COMO FACTOR A ESTUDIO EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR SARS-COV-2

O. Pérez Alonso¹, L. Garaizabal Azkue¹, L. Ruiz Arnal¹, L. Pérez García¹, L. Isasa Rodríguez¹, C.R. Fuentes Gómez¹, B. Pérez Ruiz¹, M.C. Fernández López¹, M.Á. Vicente Vicente¹ y G.F. Maldonado Castro¹

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Álaba. Vitoria.

Introducción: La obesidad genera incremento del volumen abdominal, el cual desencadena un patrón respiratorio restrictivo disminuyendo la capacidad residual funcional y favoreciendo el colapso pulmonar. Dicha afectación puede empeorar la ventilación y el pronóstico en los pacientes con SARS-Cov-2. El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas al ingreso hospitalario en pandemia COVID. Secundariamente valorar la asociación entre obesidad con alteraciones en la ventilación, el destino al ingreso y mortalidad.

Métodos: Individuos que ingresaron al hospital pendientes de resultado de PCR de COVID-19 (n = 140). Las variables recogidas fueron edad, sexo, datos antropométricos, saturación periférica de oxígeno, soporte ventilatorio (aire ambiente [AA], GN, mascarilla venturi [VMK], oxigenoterapia de alto flujo [OAF] o VMI) dímero D, ferritina, destino al ingreso (Médico de Atención Primaria [MAP], hospitalización a domicilio [HaD], hospital y UCI) y mortalidad. Se realizó una estadística descriptiva de la población.

Resultados: La muestra estaba constituida por 105 pacientes COVID positivos, edad media 67,19 años, mujeres 30,5%, obesidad 29,2%, SpO2 < 92% 46%, necesidad de GN (28,5%), VMK (20,9%), OAF (11,4%), VMI 4,7%, sin soporte [AA] 34,5%, dímero D medio 2592, ferritina media 855, destino al ingreso (MAP 8,1%, HaD 8,9%, Hospital 75,8%, UCI 7,3%) y mortalidad 13,1%. No hay significación estadística en la asociación de obesidad con el destino, con el soporte ventilatorio, ni con la mortalidad.

Conclusiones: En la muestra se observa una frecuencia de obesidad mayor a la media poblacional del País Vasco. Sin embargo no presenta correlación entre obesidad y factores pronóstico. Estos hallazgos pueden ser debidos a un insuficiente tamaño muestral, así como a la falta de pacientes con patología más grave que ingresaban directamente en la UCI.

212. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES INGRESADO POR SARS-COV-19 (COVID-19) EN HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA

B. Rodríguez Montalvan¹, P. Mezerhane Ricciardi², G. Zapata Maldonado¹, J. Ruiz Cubillan³, P. Sanroma Mendizabal², L. Vázquez Salvi¹, J. Cifrián Martínez³ y C. Montalban Carrasco¹

¹Endocrinología; ²Hospitalización Domiciliaria; ³Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La pandemia del Covid 19 ha afectado de forma global a la población mundial. En la mayoría de series publicadas, los pacientes que han precisado ingreso hospitalario tenían alguna comorbilidad y la presencia de factores de riesgo cardiovascular se asoció a un aumento de la morbimortalidad. No existe de momento

publicado un estudio español, en donde se valoren los pacientes COVID +, desde el punto de vista cardiovascular.

Objetivos: Estudiar los factores de riesgo cardiovascular de la población de pacientes ingresados por infección por Covid 19 en el HUMV.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con todos los pacientes ingresados en HUMV desde marzo a mayo, con PCR positiva para Covid 19, mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados: La muestra está formada por 313 pacientes: 173 varones (55,3%) y 140 mujeres (44,7%) edad media de 61,8 ± 16,5 años; con una media de 10,5 ± 6,9 días de hospitalización. La mayoría de los pacientes presentó neumonía bilateral. Presencia de factores de riesgo cardiovascular: 39% HTA, 16,9% diabetes mellitus, 17,6% cardiopatía, 13,7% obesidad, 20,4% dislipemia. El 11,8% (37 pacientes) precisó estancia en UCI, de los cuales el 18,9% eran diabéticos con una relación no estadísticamente significativa (p 0,73) y el 37,8% eran hipertensos (p 0,88). La mortalidad general fue del 9,9%. El 61,3% de los pacientes que fallecieron eran hipertensos con una relación estadísticamente significativa (p 0,007) y 32,3% eran diabéticos (p 0,017).

Conclusiones: Los pacientes ingresados por infección por COVID-19 en el HUMV, han sido en su mayoría varones, con neumonía bilateral, un alto porcentaje precisó ingreso en UCI. LA HTA y DM condicionaron una mayor mortalidad. Ante la amenaza de una nueva pandemia COVID-19 parece fundamental prevenir y concienciar sobre la importancia de los factores de riesgo cardiovascular y estar especialmente atento a la evolución de dichos pacientes desde el inicio de los síntomas.

213. IMPACTO DEL CONFINAMIENTO DURANTE LA PANDEMIA COVID-19 SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1: ESTUDIO AC/DC

P. Lois Chicharro, J. Wong Cruz, B. Basagoiti Carreño, P.J. Ferreira Ocampo y J.J. Gorgojo Martínez

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Introducción: El 14 de marzo 2020 el gobierno español decretó el estado de alarma como consecuencia de la pandemia COVID-19, lo que incluyó medidas de confinamiento de la población. Se desconoce el impacto de estas medidas sobre el control glucémico de los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1).

Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a pacientes con DM1 con monitorización continua flash de glucosa (FreeStyle Libre) y control por telemedicina en consulta de Endocrinología a través de la plataforma LibreView. Se recogieron datos glucométricos (media de mediciones diarias, glucemia media, indicador de gestión de glucosa, coeficiente de variación (CV), % tiempo en rango, por encima y por debajo de rango) en 2 periodos de tiempo: 14 días previos al estado de alarma y el periodo 8-22 mayo (confinamiento). El principal objetivo fue el cambio en los parámetros glucométricos tras el confinamiento, mediante pruebas t para muestras emparejadas.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes (60,7% mujeres, edad media 42,2 años) con DM1 seguidos por telemedicina que habían descargado datos en Libreview en los periodos de estudio. Tras el confinamiento se observó una mejoría global del control glucémico de los pacientes (datos media y DE). La glucemia media bajó de 151,0 (22,0) mg/dl a 145,3 (21,4) mg/dl (p 0,042), el indicador de gestión de glucosa bajó de 6,96 (0,51)% a 6,72 (0,75)% (p 0,013), el CV se redujo de 39,8 (7,6)% a 38,0 (7,0)% (p 0,027), el tiempo en rango aumentó de 63,6 (13,6)% a 68,5 (13,5)% (p 0,005) y el tiempo por encima de rango bajó de 28,9 (13,1)% a 24,4 (13,1)% (p 0,012). No se observaron cambios significativos en el número de mediciones diarias ni en el % de tiempo por debajo de rango.

Conclusiones: A pesar de las limitaciones del estilo de vida que el estado de alarma ha impuesto sobre los pacientes con DM1, este estudio muestra en aquellos pacientes con monitorización remota con Libreview una mejoría global del control glucémico durante el confinamiento.

214. ESTUDIO COVIDT1: IMPACTO DE COVID-19 EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1 Y CAMBIOS EN LA ATENCIÓN SANITARIA RECIBIDA

C. Tejera Pérez¹, Ó. Moreno Pérez² y R. Reyes García³

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. ²Departamento Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. ³Unidad Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería.

Introducción: La pandemia COVID-19 ha marcado el ritmo planetario desde sus inicios a finales de 2019. La mayoría de los países han tenido que aplicar medidas de confinamiento para controlar la expansión del virus. Los recursos sanitarios se han volcado en atender a estos enfermos, quedando relegadas otras entidades como la DMT1.

Objetivos: Analizar el impacto del confinamiento en el control glucémico en las personas con DMT1 y la atención sanitaria durante este período.

Métodos: Estudio observacional transversal, tipo encuesta on line, difundida a través de redes sociales, del 26 abril 2020 al 3 mayo 2020. Se han incluido 34 preguntas para analizar los efectos de la política sanitaria en hábitos alimentarios, actividad física, control metabólico, manejo del tratamiento y asistencia sanitaria recibida, desde el punto de vista de la persona con DMT1.

Resultados: Han respondido 769 personas (603 DMT1, 166 cuidadores). 83,1% de los participantes declaró estar preocupado por la posibilidad de contraer COVID-19 y un 35,5% se consideraban a sí mismos como de alto riesgo para infectarse por tener DMT1. 66% de ellos han experimentado cambios en el control glucémico. Aumentaron peso un 40,4% y un 65,4% afirmó hacer menos ejercicio físico. El 53% con su equipo sanitario habitual y un 23% recibió información específica sobre COVID-19. El contacto fue telefónico 86,7%, plataformas específicas de ISCI/glucómetro/app 17,6% y e-mail 14,3%. El 97,9% de los participantes declaró estar a favor de mantener el seguimiento vía Telemedicina.

Conclusiones: Dos tercios de los pacientes con DMT1 han experimentado cambios en el manejo habitual de su diabetes relativos a alimentación, actividad física y control glucémico. La telemedicina ha sido un recurso empleado por los equipos sanitarios, siendo bien aceptado por los pacientes. Estos hallazgos deben sentar las bases para reorganizar nuestra asistencia sanitaria durante la desescalada y eventuales recidivas.

215. CONTROL GLUCÉMICO EN EL CONFINAMIENTO POR COVID-19 EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1 Y ALTO RIESGO DE HIPOGLUCEMIA EN TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA Y MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA

C. Viñals Domènech¹, Á. Mesa Pineda¹, I. Pueyo¹, D. Roca Espino¹, M. Vidal Flor¹, M. Giménez Álvarez^{1,2,3} e I. Conget Donlo^{1,2,3}

¹Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. ²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Madrid.

Introducción: La monitorización continua de glucosa (MCG) está indicada y financiada en personas con diabetes tipo 1 (DT1), elevado riesgo de hipoglucemia y tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI). Nuestro objetivo fue evaluar el efecto del confinamiento durante la pandemia por COVID-19 sobre el control glucémico de esta población de alto riesgo.

Métodos: Seleccionamos pacientes con DT1 en tratamiento rutinario con MCG/MDI por elevado riesgo de hipoglucemia. A partir de las descargas de los dispositivos, comparamos el control glucémico durante un periodo pre-confinamiento (PC, 23/02 a 7/03/2020) y durante el confinamiento (DC, 1/04 a 14/04/2020). El objetivo primario fue evaluar la diferencia de % de tiempo en objetivos (70-180 mg/dl) entre los dos periodos. Como objetivos secundarios se incluyeron: % tiempo < 54, < 70, > 180, > 250 mg/dl, la HbA_{1c} estimada y la variabilidad glucémica (CV). Se obtuvieron datos del uso del dispositivo y dosis de insulina diaria.

Resultados: Incluimos 77 pacientes, 44 hombres, edad 42,13 ± 14,5 años, 22,16 ± 12,5 años de evolución de la DT1, 14 con Dexcom G5, 63 con FreeStyle. En cuanto a los datos glucométricos: 70-180 mg/dl 58,4 ± 17,3 vs 62,3 ± 15,6% (p = 0,002), < 54 1,9 ± 2,8 vs 2,0 ± 3,4 (p = ns), < 70 6,3 ± 5,1 vs 6,5 ± 6,1 (p = n.s.), > 180 34,8 ± 18,6 vs 30,3 ± 16,3 (p = 0,01), > 250 11,3 ± 10,9 vs 8,7 ± 8,5 (p < 0,01); HbA_{1c} 7,2 ± 0,8 vs 6,9 ± 0,7% (p = 0,001), CV 37,6 ± 7,8 vs 38,1 ± 7,2% (p = ns); PC vs DC respectivamente. Durante los dos periodos de estudio no hubo diferencias en el uso del sensor (95%), dosis total de insulina, ni hubo episodios de descompensaciones agudas graves por hipo o hiperglucemia.

Conclusiones: Durante la pandemia por COVID19, el confinamiento es manejado con éxito en términos de control glucémico por aquellos pacientes con DT1 en tratamiento con MDI y MCG por elevado riesgo de hipoglucemia. La estricta rutina cotidiana en domicilio mejora el tiempo en objetivo glucémico sin aumentar el número de hipoglucemias.

216. RESULTADOS DEL CONTROL GLUCÉMICO DURANTE EL CONFINAMIENTO POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y ALTO RIESGO DE HIPOGLUCEMIA EN TRATAMIENTO CON SISTEMA INTEGRADO BOMBA-SENSOR

Á. Mesa Pineda¹, C. Viñals Domènech¹, D. Roca Espino¹, M. Vidal Flor¹, I. Pueyo¹, I. Conget Donlo^{1,2,3} y M. Giménez Álvarez^{1,2,3}

¹Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. ²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Madrid.

Introducción: El tratamiento con sistemas bomba-sensor (SAP) está indicado y financiado por la sanidad pública en personas con diabetes tipo 1 (DT1) y elevado riesgo de hipoglucemia. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el efecto del confinamiento durante la pandemia por COVID-19 sobre el control glucémico de esta población de alto riesgo.

Métodos: Seleccionamos pacientes con DT1 en tratamiento rutinario con SAP por elevado riesgo de hipoglucemia. A partir de las descargas de los dispositivos, comparamos el control glucémico durante un periodo pre-confinamiento (PC, 23/02 a 7/03/2020) y durante el confinamiento (DC, 1/04 a 14/04/2020). El objetivo primario fue evaluar la diferencia de % de tiempo en objetivos (70-180 mg/dl) entre los dos periodos. Como objetivos secundarios se incluyeron: % tiempo < 54, < 70, > 180, > 250 mg/dl, la HbA_{1c} estimada y la variabilidad glucémica (CV). Se obtuvieron datos del uso del dispositivo incluyendo la dosis diaria de insulina y uso del sensor.

Resultados: Incluimos 59 pacientes, 33 mujeres, edad $46,17 \pm 13$ años, $30,2 \pm 12$ años de evolución de la DT1. En cuanto a los datos glucométricos: $70-180$ mg/dl $66,6 \pm 13,0$ vs $68,7 \pm 14,0\%$ ($p = 0,02$), < 54 $1,21 \pm 1,37$ vs $1,45 \pm 1,93$ ($p = ns$), < 70 $4,3 \pm 3,6$ vs $4,7 \pm 3,8$, ($p = ns$), > 180 $27,9 \pm 13,5$ vs $25,3 \pm 13,0$ ($p = 0,006$), > 250 $6,8 \pm 6,0$ vs $5,1 \pm 4,7$ ($p < 0,01$); HbA_{1c} $7,1 \pm 1,3$ vs $6,7 \pm 0,7\%$ ($p = 0,02$), CV $35,7 \pm 3,3$ vs $36,1 \pm 7,5\%$ ($p = ns$); PC vs DC respectivamente. Durante los dos periodos de estudio no hubo diferencias en el uso del sensor (85%), dosis total de insulina, ni hubo episodios de descompensaciones agudas graves por hipo o hiperglucemia.

Conclusiones: El confinamiento durante la pandemia por COVID-19 es manejado con éxito en términos de control glucémico por aquellos pacientes con DT1 en tratamiento con SAP por elevado riesgo de hipoglucemia. La estricta rutina cotidiana en domicilio mejora el tiempo en objetivo glucémico sin aumentar el número de hipoglucemias.

217. EVALUACIÓN RETROSPECTIVA DEL CRITERIO TEMPORAL DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL EN LA PANDEMIA COVID19 PROPUESTO POR EL GRUPO ESPAÑOL DE DIABETES Y EMBARAZO (GEDE) EN UN CENTRO DE MADRID

R. Sánchez Almaraz¹, M. Martín Fuentes¹, D. Meneses³
y M. Tobar Izquierdo²

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. ²Análisis Clínicos. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. ³Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Durante la pandemia COVID19 el GEDE propuso una alternativa temporal para diagnosticar diabetes gestacional (DG), basado en HbA_{1c} y glucemia. Serían diagnosticadas las gestantes con $HbA_{1c} \geq 5,9\%$ y/o glucemia basal (GB) ≥ 100 mg/dl en el 1^{er} trimestre, o $HbA_{1c} \geq 5,5\%$ y/o GB ≥ 95 mg/dl en el 2^o trimestre, asumiendo que se diagnosticarían solamente los casos susceptibles de presentar complicaciones materno-fetales (CM-F).

Objetivos: Analizar retrospectivamente su implantación en una cohorte de pacientes evaluadas en nuestro centro en 2018.

Métodos: Estudio transversal con 205 gestantes a las que se realizó una SOG 100 g en 2018 en el Hospital Santa Cristina de Madrid, y se determinó HbA_{1c} . De todas se recogieron variables demográficas, clínicas, antropométricas y analíticas y las CM-F (macrosomía al nacer, distocia de hombros, APGAR disminuido, parto pretérmino, cesárea). 51 fueron diagnosticadas de DG según los criterios NDDG, y 154 gestantes no presentaron DG. En las 205 gestantes se aplicaron los criterios alternativos del GEDE y se comparó la presencia o no de CM-F según se catalogaran como sanas o DG utilizando la prueba exacta de Fisher. Se consideró significativa una $p < 0,05$. Para evaluar la concordancia se calculó el índice kappa.

Resultados: Según los criterios NDDG 51 gestantes tenían DG, de las cuales el 31% presentaba al menos una CM-F (16 pacientes). Según los criterios temporales 41 pacientes tendrían DG, presentando 17 de ellas (42%) CM-F. Se encontró una concordancia global del 71% entre ambas pruebas diagnósticas (35% para diagnósticos positivos y 81% para diagnósticos negativos).

Conclusiones: En nuestra cohorte aplicando los criterios temporales GEDE se hubiesen detectado un 19,6% menos de DG, pero las diagnosticadas hubieran presentado un porcentaje de CM-F mayor (42%) que las diagnosticadas por NDDG (31%). Ello nos lleva a pensar en el papel de la HbA_{1c} como posible herramienta diagnóstica de DG y/o predictora de CM-F.

218. DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS POR COVID-19: ESTUDIO DESCRIPTIVO

M.C. Andreo López, E. López-Mezquita Torres,
M.C. Serrano Laguna, E. Redondo Torres, S. León Utrero
y P. López-Ibarra Lozano

Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: La pandemia por SARS-Coronavirus-2 afecta a 248.469 personas con 28.341 fallecidos en España a 28 junio 2020. La infección grave es más prevalente en pacientes con edades avanzadas, factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y enfermedades crónicas (DM, enfermedad cardiovascular y asma). Padecer diabetes implica vulnerabilidad a complicaciones graves y muerte por coronavirus; aunque, no todos los diabéticos tienen el mismo nivel de riesgo. El mayor, lo presentan mayores de 65 años. Este estudio analiza el perfil de diabéticos y características basales de ingresados por SARS-Coronavirus-2 en un hospital granadino de tercer nivel.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. 102 diabéticos ingresados por COVID-19 tratados con glargina U100, entre 12 marzo-15 mayo 2020 en HUSC. Revisamos historias clínicas electrónicas para recogida variables: género, edad, FRCV, tipo diabetes, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}), complicaciones angiopáticas y tratamiento domiciliario.

Resultados: 54% hombres. 97% DM 2, 2 debuts, y 0,03% diabéticos por corticoterapia a altas dosis. Mayores de 65 años, 76,47%. 92% asociaba comorbilidades a diabetes: hipertensión (82,35%, 60,7% tomaba IECA o ARAll), dislipemia, hiperuricemia o complicaciones angiopáticas. 27,45% microangiopáticas, la más frecuente: 23,5% enfermedad renal crónica y 32,35% macroangiopáticas: 13,7% enfermedad cerebrovascular y 14,7% cardiopatía isquémica. En domicilio, 36,27% insulino dependientes. 50,1% HbA_{1c} (hasta 1 año previo) inferior a 7,5%. Mortalidad 17,65%, 88,8% ≥ 65 años. Entre fallecidos, 100% hipertensos, 83% tomaban IECA o ARAll, el 100% presentaba alguna comorbilidad y la HbA_{1c} promedio en torno a 7,5%.

Conclusiones: El perfil de diabético más frecuente hospitalizado por COVID-19 ha sido DM 2 mayor de 65 años con FRCV y/o complicaciones angiopáticas. Se deduce del valor promedio HbA_{1c} entre fallecidos que la diabetes per se no es factor determinante en gravedad y/o mortalidad de la infección.

219. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON DIABETES Y COVID-19: ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO EN EL ÁREA MEDITERRÁNEA

Ó. Moreno-Pérez^{1,2}, B. López-Muñoz¹, M. Andrés^{3,2},
J.M. León-Ramírez⁴, J. Gil⁴, D. Tejedo-Flors¹, T. Argüello¹,
E. Merino⁵ y A. Picó^{1,2}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ²Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche. ³Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ⁴Neumología. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

Objetivos: Describir las características clínicas y los resultados en pacientes con diabetes-COVID-19, comparándolos con la población sin diabetes.

Métodos: Serie de casos de pacientes evaluados de forma secuencial con COVID-19 en un hospital tercer nivel (12 de marzo-2 de mayo

de 2020). Se recogieron de forma retrospectiva, las características clínicas y de laboratorio y se compararon entre el grupo con diabetes y el grupo sin diabetes. Resultados clínicos: para pacientes ingresados muerte, ingreso en UCI y ventilación mecánica invasiva (VMI); para pacientes ambulatorios necesidad de ingreso diferida. La regresión logística se utilizó para explorar la diabetes como factor de riesgo asociado a la evolución clínica.

Resultados: Se incluyeron 509 pacientes (80 con diabetes). La subpoblación con diabetes presentaba una mayor edad, comorbilidad, un menor tiempo de evolución de la clínica, PaO₂:FiO₂, mayores reactantes de fase aguda y troponina T ($p < 0,05$). No hubo diferencias en síntomas reportados, linfopenia o extensión de opacidades en Rx tórax. En los pacientes con neumonía por SARS-COV-2 (104 manejo ambulatorio - UHD; 306 hospitalizados; 72 con diabetes), la presencia de diabetes se asoció con la mortalidad (30,5% vs 8,0%) (OR 5,036 (2,66-9,52) ($p < 0,001$)). En la subpoblación sin limitación del esfuerzo terapéutico (es decir candidatos a UCI), persistió la asociación con mortalidad, pero la diabetes no se asoció con necesidad de ingreso en UCI (26,8% vs 18,9%) o necesidad de VMI (19,5% vs 15,3%) (NS). La presencia de diabetes se asoció el ingreso diferido en pacientes ambulatorios (OR 6,40 (1,02-40,11) ($p 0,04$)).

Conclusiones: Los pacientes con diabetes y COVID-19, presentan una mayor edad, comorbilidad y parámetros inflamatorios, que los sujetos no diabéticos. La presencia de diabetes se asocia con una mayor mortalidad e ingreso diferido en pacientes con COVID-19, sin impacto en la con necesidad de ingreso en UCI o necesidad de VMI.

220. DIABETES EN PACIENTES CON COVID 19, INGRESADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA

G. Zapata Maldonado¹, B. Rodríguez Montalvan¹, C. Montalban Carrasco¹, J.J. Ruiz Cubillan³, G. Sgaramea² y P. Mezerhane Ricciardi²

¹Endocrinología; ²Hospitalización Domiciliaria; ³Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La pandemia del Covid 19 ha afectado de forma global a la población mundial. En la mayoría de series publicadas, los pacientes que han precisado ingreso hospitalario tenían alguna comorbilidad y la presencia de factores de riesgo cardiovascular se asoció a un aumento de la morbimortalidad. No existe de momento publicado un estudio español, en donde se estudie la DM en este grupo de pacientes.

Objetivos: Describir las características clínicas de pacientes con diabetes ingresados por infección por Covid 19 en el HUMV.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con todos los pacientes ingresados en HUMV desde marzo a mayo, con PCR positiva para Covid 19, mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados: La muestra está formada por 313 pacientes: 173 varones (55,3%) y 140 mujeres (44,7%) con una edad media de 61,8 ± 16,5 años; con una media de 10,5 ± 6,9 días de hospitalización. El 16,9% de los pacientes tenía diabetes mellitus (DM), solo 2 de ellos DM1. La mayoría de los pacientes tenía entre 1-5 años de evolución de su enfermedad. En los pacientes que se obtuvo HbA1c, la mediana 6,8%, mínimo 5,4%, máximo 11,2%. En cuanto al tratamiento, Ados 74,5% (35 pacientes), insulina 10,6% (5 pacientes), Ados + insulina 12,8% (6 pacientes) De estos pacientes con DM, eran obesos el 13,7% y dislipémicos el 20,4%. El 11,8% (37 pacientes) de toda la muestra precisó estancia en UCI, de los cuales el 18,9% eran diabéticos, con una relación no estadísticamente significativa ($p 0,73$). La mortalidad general fue del 9,9%. El 32,3% de los pacientes que fallecieron eran Diabéticos, con una relación estadísticamente significativa, $p 0,017$.

Conclusiones: La DM es un factor riesgo en los pacientes con COVID, siendo un determinante de mortalidad en este grupo. Además un alto porcentaje de ellos preciso estancia en UCI. Mediante este estudio podemos confirmar que la presencia de DM es una comorbilidad que afecta de forma negativa la evolución de la infección por COVID.

221. EVALUACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES DIABÉTICOS INGRESADOS POR COVID-19

P. Trincado Aznar¹, L. Serrano Urzaiz¹, E. Montil Miguel², E.I. Esteban Cabello³, Á.N. Aranda Alonso³, N. Aguirre Portu³, O. Sierra Gabarda², B. Julián Gomara², M. Llorente Barrio² y D. Casas Deza²

¹Endocrinología y Nutrición; ²Aparato Digestivo; ³Medicina Interna. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Se ha descrito una peor evolución clínica en pacientes diabéticos ingresados con COVID19, así como la existencia de determinados factores pronósticos. Se desconoce si la causa se debe a motivos infecciosos, vasculares o inflamatorios.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, realizado en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza, aprobado por el Comité Ético de Aragón. Se incluyeron todos los pacientes ingresados con diagnóstico de COVID-19 (n 540) entre el 5 de marzo y el 8 de abril de 2020. Se realizaron determinaciones analíticas al ingreso, a las 48 horas y cada 72 horas (según evolución clínica) que incluían, entre otras, glucosa, iones, albúmina, ferritina, D-dímero, IL-6, INR, actividad de protrombina, fibrinógeno, LDH, hemograma, PCR, troponina y procalcitonina (PCT). Se compararon los resultados con una cohorte de pacientes no diabéticos según edad y sexo. La evaluación estadística incluyó un análisis longitudinal mediante modelos mixtos con el paquete estadístico SPSS v 21.1.

Resultados: La prevalencia de diabetes fue del 18,7%, con una mayor edad y tasa de morbimortalidad respecto a los pacientes no diabéticos. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes diabéticos y no diabéticos ajustado por sexo y edad para la elevación de los diferentes marcadores de inflamación. Tampoco se encontraron diferencias en los niveles de troponina ultra sensible, como marcador de daño miocárdico, ni en los parámetros de coagulación. Por el contrario, se encontraron diferencias significativas en la elevación de PCT ($p 0,015$), así como en los niveles de sodio ($p 0,001$), potasio ($p 0,012$), fósforo ($p 0,024$) y eosinófilos ($p < 0,001$).

Conclusiones: La peor evolución clínica de pacientes diabéticos ingresados por COVID19 parece más relacionada con determinantes infecciosos e iónicos que con una peor respuesta de parámetros inflamatorios, alteraciones de la coagulación o marcadores de daño miocárdico.

222. IMPACTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO POR COVID-19

C.M. Peteiro Miranda, A. Agudo Tabuenca, J.J. Ortez Toro, B. Sanz Martín, S. Román Gimeno, R. Urdaiz Borque y J.A. Gimeno Orna

Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Introducción: Diversas patologías con patrón inflamatorio asociado se relacionan con una evolución clínica desfavorable en los pacientes con infección por COVID-19. Sin embargo, existe

controversia acerca del impacto de la DM2 en este grupo de pacientes. Por ello, el objetivo principal de este trabajo es estudiar el efecto de la DM2 en la evolución clínica de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 entre el 06/03/2020 y el 02/04/2020 en el HCU Lozano Blesa. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas de la base de datos electrónica. Para la obtención de los resultados se realizaron regresiones logísticas y análisis de supervivencia de Kaplan Meier. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Estudio retrospectivo de 149 pacientes (87 varones), con una edad media de 67,91 (DE 17,03). El 13,4% (N = 20) presentaban enfermedad cardiovascular, el 50,3% (N = 75) HTA y el 23,5% (N = 35) dislipemia. La prevalencia de DM2 fue del 20,8% (n = 31). En el análisis de Kaplan Meier se objetivó que los pacientes con DM2 tuvieron una menor supervivencia que los pacientes no DM2 ($p < 0,01$). En el análisis univariante se observó que la DM2 aumenta el riesgo de mortalidad (OR 4, IC95% [1,708-9,367] $p < 0,01$), efecto que se atenúa en el análisis multivariante llegando a perder la significación estadística. Además, se objetivó en el análisis multivariante que el índice de comorbilidad de Charlson (OR 1,627, IC95% [1,183-2,321] $p < 0,01$) y la escala CURB-65 (OR 2,344, IC95% [1,218-4,509] $p < 0,011$) son factores predictores independientes de mortalidad en este grupo de pacientes.

Conclusiones: La DM2 es prevalente en los pacientes con COVID-19 hospitalizados y se considera un marcador de mortalidad. El ICC es un factor predictor independiente de mortalidad en este grupo de pacientes.

223. COMORBILIDADES, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN EN PACIENTES INGRESADOS CON COVID-19 EN RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE DIABETES

L. Serrano Urzaiz¹, E. Betoré Galaria³, R. García Fenoll², G. Acebes Repiso², J.M. García Bruñen², M. Forga Gracia², M.P. Solana Hidalgo², A. de los Mozos Ruano² y L. Letona Giménez²

¹Endocrinología y Nutrición; ²Medicina Interna; ³Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Los pacientes con diabetes (DM) parecen presentar un mayor riesgo de padecer infección por Covid-19 y una mayor tasa de complicaciones.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, realizado en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza. Tras ser aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón, se incluyeron todos los pacientes ingresados con diagnóstico de COVID-19 confirmados mediante PCR entre el 5 de marzo y el 8 de abril de 2020. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS v 21.1.

Resultados: Se admitieron un total de 540 pacientes con infección por COVID-19, un 18,7% de ellos diabéticos. La edad media de los pacientes DM era superior a la de los pacientes sin diabetes (74 vs 67 años, $p < 0,001$). En los pacientes DM la prevalencia de las siguientes comorbilidades era estadísticamente superior a la de los pacientes sin diabetes: HTA (68% vs 48%, $p < 0,001$), dislipemia (68% vs 38,1%, $p < 0,001$), obesidad (27,3% vs 16,4%, $p < 0,017$), demencia (22% vs 9,91%, $p < 0,002$), enfermedad cardiovascular (35% vs 20,6%, $p < 0,003$), insuficiencia cardiaca (17% vs 6,91%, $p < 0,003$) y enfermedad renal crónica (26% vs 11,3%, $p < 0,001$). El único síntoma al ingreso diferente entre los dos grupos fue la disnea, siendo más frecuente entre los pacientes DM (71% vs 59,4%, $p < 0,041$). La media de días de estancia hospitalaria fue de 9 en los pacientes DM y 8 en los no DM ($p < 0,007$). Los pacientes diabéticos presentaron mayor prevalencia de insuficiencia renal aguda (24% vs 9,7%, $p < 0,001$), fracaso multiorgánico (11,0% vs 3,93%, $p < 0,009$) y finalmente una mayor mortalidad (31% vs 18%, $p < 0,005$).

Conclusiones: Una mayor edad y un mayor número de comorbilidades cardiometabólicas al ingreso podrían incidir en una peor evolución hospitalaria en los pacientes diabéticos ingresados por COVID-19.

224. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL CONFINAMIENTO POR PANDEMIA COVID-19 EN DM, SEGÚN DATOS DE MCG

C. Alonso Felgueroso¹, R. Rodríguez Escobedo¹, S. Lanes Iglesias¹, G. Martínez Tamés¹, P. Morales Sánchez^{2,3,4}, C. Sánchez Ragnarsson¹, P. Pujante Alarcón¹, L. Manjón Miguélez¹, E. Delgado Álvarez^{1,2,4} y E.L. Menéndez Torre^{1,2,4}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Endocrinología. Nutrición, Diabetes y Obesidad. Instituto de investigación del Principado de Asturias. Oviedo. ³CIBERER. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. Madrid. ⁴Universidad de Oviedo.

Introducción: Se plantea como objetivo evaluar la influencia del confinamiento por COVID-19 en el control de pacientes enfermos de diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2, según datos de monitorización continua de glucosa (MCG).

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo con datos del sistema FreeStyle® en pacientes con DM pertenecientes al área de un hospital de tercer nivel. Se recogen datos en grupos de dos semanas de los periodos previo, durante, y posterior al confinamiento. Se obtienen datos de 100 pacientes, y tras eliminar a aquellos con $< 70\%$ de datos captados y a aquellos sin información en alguno de los periodos, restan datos de 68.

Resultados: De 68 pacientes, 36 son mujeres y 32 hombres. La edad media es de 46,87. Comparando el periodo previo, durante y posterior a la cuarentena: no se observan cambios significativos en la variabilidad, glucemia media, tiempo bajo objetivo y número de lecturas diarias. Se observa un descenso significativo tanto de la GMI como del tiempo sobre objetivo durante el confinamiento, que se mantiene en el periodo posterior. El tiempo en rango aumenta significativamente durante el confinamiento y este cambio se mantiene en el periodo posterior. El porcentaje de datos capturados aumenta significativamente después del confinamiento.

Conclusiones: El GMI y el tiempo por encima del objetivo disminuyen durante el confinamiento y se mantienen posteriormente de manera significativa. Además, aumenta significativamente el tiempo en rango durante el confinamiento y se mantiene después. Estos cambios podrían deberse a la mayor facilidad para seguir una rutina al eliminarse los desplazamientos y el tiempo fuera del domicilio, aunque son necesarios estudios más amplios para evaluar el impacto del confinamiento en pacientes con diabetes de manera más completa.

225. DIABETES MELLITUS Y COVID-19: DIFERENTES CARAS DE LA MISMA INTERACCIÓN

P. Rodríguez de Vera Gómez¹, I. Jiménez Varo¹, A. Valiente Méndez² y M.A. Martínez Brocca¹

¹UGC Endocrinología y Nutrición; ²UGC Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla.

Introducción: El espectro de manifestaciones clínicas derivadas de la relación entre diabetes mellitus (DM) e infección por SARS-CoV-2 es amplio y puede darse en diferentes contextos.

Objetivos: Describir escenarios de interacción entre DM y COVID-19.

Métodos: Presentamos dos casos clínicos atendidos en nuestro centro en abril de 2020.

Resultados: Caso 1. Varón de 38 años sin antecedentes de interés. Consulta por fiebre de 39 °C de 4 días de evolución y tos con accesos disneizantes. En la analítica destaca glucemia de 342 mg/dl, acidosis metabólica (pH 7,02) con anión GAP elevado y cetonemia de 3 mmol/L. PCR en exudado nasofaríngeo positiva para SARS-CoV-2 (COVID-19), ingresando con juicio clínico de neumonía bilateral y DM de inicio con cetoacidosis diabética (CAD) grave. En las primeras 24 horas requiere traslado a UCI por insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, precisando intubación orotraqueal. Tras resolución de CAD persiste inestabilidad glucémica (excursiones > 500 mg/dl). Deterioro progresivo del estado general, fallece tras 10 días de ingreso. Caso 2. Varón de 61 años con antecedentes de DM 2 con buen control, en tratamiento con semaglutide, metformina e insulina basal. Cuadro clínico de focalidad neurológica derecha y afasia motora, junto con dolor torácico tipo isquémico de 12 horas de evolución, tos, febrícula y deposiciones diarreicas en las últimas 48 horas. Tras la realización de pruebas complementarias se emite el diagnóstico de ictus isquémico aterotrombótico, SCACEST, fracaso renal agudo y neumonía por SARS-CoV-2. Requiere 50 días de ingreso en UCI, con evolución inicial tórpida. Finalmente es dado de alta con estado de dependencia severa (Índice Barthel: 50 puntos).

Conclusiones: El desarrollo de DM de inicio con CAD grave en pacientes sin antecedentes de interés y el aumento de incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con DM de base son dos escenarios clínicos diferentes en los que se observa el sinergismo entre DM y SARS-CoV-2.

226. DESARROLLO DE HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE TRAS INFECCIÓN POR SARS-COV-2 (COVID19)

M. Mateu Salat¹, E. Urgell Rull², M. Nicoleta Nan², M. Estorch Cabrera³, V. Camacho Martí³, L. Mendoza Mathison¹, Q. Asla Roca¹, H. Sardà Simó¹, È. Álvarez Guivernau¹ y A. Chico Ballesteros^{1,4,5}

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Universitat Autònoma de Barcelona. ⁵CIBER-BBN. CIBER-BBN.

Introducción: Se ha descrito la aparición de enfermedades autoinmunes tras COVID19. Este actuaría como desencadenante directo por mimetismo molecular o indirecto por otros factores ambientales. Se han publicado 2 casos de tiroiditis subaguda, pero no de hipertiroidismo autoinmune (HA).

Objetivos: Identificar posibles casos de HA post COVID19+.

Métodos: Se revisaron las determinaciones de función tiroidea (FT) de nuestro centro (02-06/2020) con patrón de hipertiroidismo: TSH < 0,3 mUI/L (0,3-5) y/o T4L > 19 pmol/L (9-19) y/o T3L > 5,7 pmol/L (2,63-5,7) en pacientes COVID19+ (PCR y/o IgG+).

Resultados: Se identificaron 5 casos, de los cuales 2 eran compatibles con HA no presente previamente. 1º Mujer de 53 a sin tiroidopatía previa. Inicia clínica COVID19 el 17/03 con PCR- el 24/03 pero infiltrado pulmonar compatible; se confirmó el 24/04 (IgG+). Por astenia y taquicardia se midió FT (21/05): TSH < 0,01 mUI/mL, T4L 36,5 pmol/L. Los anti-R-TSH (6,07 U/L, N < 1,75), anti-TPO 3.239,25 UI/mL (N < 138) y anti-TG 1617,9 UI/mL (N < 100) fueron +. Presentaba bocio discreto indoloro y bocio difuso hiperfuncionante en la gammagrafía. 2º Mujer de 60 a con HA previo a los 23 a, tratada con antitiroideos y en remisión desde los 25 años (TSH normal 09/2019). Inició clínica COVID19 el 16/04 con PCR -, pero IgM e IgG + (20/04) y eco pulmonar con patrón intersticial compatible. Consultó por

palpitaciones, nerviosismo y astenia (25/5), hallando: TSH < 0,01 mUI/mL, T4L 16 pmol/L y T3L 7,93 pmol/L. Los anti-R-TSH (2,13 UI/L), anti-TPO (1343,35 UI/mL) y anti-TG (199,68 UI/mL) fueron +. La exploración cervical fue normal y la gammagrafía mostró bocio hipercaptante. Ninguna paciente requirió ingreso por COVID19. Iniciaron antitiroideos con mejoría clínica y analítica. En tratamiento y seguimiento en nuestro Servicio.

Conclusiones: La COVID19 se ha relacionado con la aparición de patología autoinmune pero no hay casos de HA descritos. Describimos 2 pacientes con HA diagnosticado 5-8 semanas post COVID19.

227. TIROIDITIS SUBAGUDA POST COVID-10. A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Montalbán Méndez, C. Contreras Pascual, A. Moreno Tirado, P. González Lázaro, F. del Val Zaballos e I.R. Gómez García

Endocrinología y Nutrición. C.H. Mancha Centro. Ciudad Real.

La tiroiditis subaguda se origina durante o después de una infección viral. La pandemia actual por SARS-CoV-2 ha afectado en gran medida a nuestra área de salud dentro de la provincia de Ciudad Real. En mayo de 2020 se publica el primer caso de tiroiditis por COVID-19 procedente de Italia. En este trabajo se describe el primer caso de tiroiditis subaguda originada tras infección por SARS-CoV-2 en nuestro centro. Mujer de 35 años sin antecedentes de interés, que acude a nuestra consulta por dolor y aumento del volumen cervical anterior, palpitaciones y pérdida de tres kilogramos de peso. Dos semanas antes presentó un cuadro de anosmia, febrícula y tos confirmado como infección por COVID-19 tras realización de serología para dicho virus (no le hicieron PCR). A la exploración cervical, se evidencia a la palpación una glándula tiroides aumentada de tamaño, levemente dolorosa. En la analítica solicitada en A. Primaria al inicio del cuadro destacan, TSH 0,02 µUI/mL, T4L 2,2 ng/dl y reactantes de fase aguda elevados. Anticuerpos TSI negativos. El perfil tiroideo del año anterior era normal. En la ecografía tiroidea se observa desestructuración parcheada del parénquima tiroideo a nivel bilateral con zonas hipoecoicas, sin encontrarse patología nodular. Se pauta prednisona en pauta descendente e ibuprofeno. A las 3 semanas se suspende toda la medicación pautaada ante la mejoría clínica. Tras dos meses de evolución, el volumen tiroideo ha disminuido y la paciente presenta la analítica TSH 0,04 µUI/mL, T4L 1,25 ng/dl, T3L 3,07 pg/dl, TSI negativos y anticuerpos antitiroglobulina 673,0 UI/mL

228. HEMORRAGIA ADRENAL BILATERAL NO TRAUMÁTICA ASOCIADA A INFECCIÓN POR COVID-19: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Gomes Porras¹, R.M. García Moreno¹, M. Zapatero Larrauri¹, A. Barrios López², J. Álvarez Troncoso³, P. Martín Rojas¹, P. Parra Ramírez¹ y L. Herranz de la Morena¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Radiología; ³Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La hemorragia adrenal bilateral (BAH, por sus siglas en inglés) es una entidad clínica infrecuente (incidencia post-mortem 0,14-1,8%) y potencialmente mortal debido al desarrollo de crisis adrenal, tras la destrucción del 90% de cada glándula. Se estima una mortalidad del 15%, pudiendo ser mucho mayor en función de la enfermedad precipitante y el retraso diagnóstico. Su presentación clínica inespecífica dificulta el diagnóstico. Presentamos el caso de un varón de 70 años con febrícula de 15 días de evolución asociada

a astenia, dolor abdominal e hiperpigmentación cutaneomucosa. Posteriormente, presentó náuseas, somnolencia e inestabilidad hemodinámica. La analítica reportó linfopenia, hiponatremia, hiperkalemia, elevación de fibrinógeno, PCR, ferritina, enzimas hepáticas, LDH, D-dímero y troponina-I. Los cultivos, serologías convencionales y anticuerpos antifosfolípidos fueron negativos y la serología (IgM e IgG) para SARS-CoV-2 fue positiva. Los estudios de imagen confirmaron neumonía bilateral y hemorragia adrenal bilateral. Recibió hidroxycloerquina, azitromicina, HBPM profiláctica, sueroterapia e hidrocortisona a dosis de estrés. Fue dado de alta a los 7 días con hidrocortisona (20 mg/día) y fludrocortisona (0,1 mg/día).

Conclusiones: COVID-19 es un síndrome tromboinflamatorio endotelial progresivo causado por los efectos directos (tormenta de citoquinas, activación del complemento, deposición vascular extensa de C4d, C5b-9 y fibrina) e indirectos de la infección (hipoxia, inmovilización); pudiendo provocar congestión vascular, aumento de la presión intraglandular, y en consecuencia, colapso y sangrado. Mantener una alta sospecha clínica de BAH en caso de infección por COVID-19 con dolor abdominal, especialmente si asocia hipotensión arterial refractaria a fluidoterapia, hiponatremia e hiperkalemia. El TC abdominal juega un papel crucial en la confirmación diagnóstica. La terapia corticoidea de reemplazo se debe instaurar precozmente.

MISCELÁNEA

229. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE MOTIVOS DE DERIVACIÓN DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A UN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

A. Pastor Alcaraz, M.Ch. Álvarez Martín, P. Palomero Entrenas, L. Marín Martínez, G. Kyriakos, E. Hernández Alonso, L.M. Ramírez Muñoz, E. Hervás Abad e Y. Suleiman Martos

Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: El mayor volumen de derivaciones a un servicio de endocrinología es atención primaria, por ello es interesante conocer dichos motivos de derivación.

Objetivos: Describir las características demográficas y los principales motivos de derivación a nuestro servicio desde atención primaria.

Métodos: Estudio transversal y descriptivo. Se recogieron variables demográficas y motivos de consulta en pacientes derivados desde atención primaria al servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena entre diciembre del año 2019 y febrero de 2020. Se analizaron los datos con el programa IBM SPSS statistics V25.

Resultados: Se analizaron 156 pacientes: 47 hombres (30,1%) y 109 mujeres (69,8%), edad media 44,7 años. 48 pacientes (30,7%) fueron derivados por patología tiroidea, 18 de ellos por hipotiroidismo. 42 pacientes (26,9%) fueron derivados por diabetes mellitus, de los cuales 9 presentaban diabetes mellitus tipo 1, 30 presentaban diabetes mellitus tipo 2 y el resto otros tipos de diabetes mellitus. 31 pacientes (19,8%) fueron derivados por otras patologías endocrinológicas. 27 pacientes (17,3%) fueron derivados por obesidad. 7 pacientes (4,4%) fueron derivados por riesgo nutricional/desnutrición.

Conclusiones: La mayoría de pacientes fueron mujeres. El principal motivo de derivación desde atención primaria fue patología tiroidea, seguido de diabetes mellitus, otras patologías endocrino-

lógicas, obesidad y riesgo nutricional/desnutrición. Desglosado por subgrupos, el principal motivo de derivación fue diabetes mellitus tipo 2.

230. ACTIVIDAD DE PACIENTES INGRESADOS A CARGO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA DURANTE 1 AÑO

E. Platero Rodrigo, M. Cano Megías, V. Álvarez de Frutos y S. Herranz Antolín

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: Estos datos han sido recogidos para conocer las características de los pacientes que se encuentran a nuestro cargo en el ámbito hospitalario.

Métodos: Se trata de un estudio transversal retrospectivo, que analizamos la totalidad de los episodios de ingreso en planta de hospitalización a cargo de nuestro servicio a lo largo del 2018.

Resultados: A lo largo del 2018 se registró un total de ingresos a nuestro cargo de 53: programados (9,43%) y urgente (90,57%). Ningún fallecimiento. 20 eran mujeres y 33 varones. La edad media de los pacientes fue de $42,5 \pm 23,5$ años y el rango de edad fue de 16 a 81 años. La estancia hospitalaria fue de $4,9 \pm 5,02$ días, la estancia a cargo de Endocrinología y Nutrición fue de $3,9 \pm 4,0$ días con un rango de 1 a 13 días. La casuística de diagnóstico principal de los pacientes: DM1-Debut (11); DM1-descompensación (18); DM2-debut (4); DM2-descompensación (7); hipercalcemia sintomática por HPP(1); hipotiroidismo 1º Cuadro mixedematoso (1); tiroiditis subaguda (2); hipocalcemia tras tiroidectomía total (1), hipoglucemia a estudio en paciente no diabético (2); ingreso programado para realización de test diagnóstico: test de ayuno (4), patología nutricional (2); Síndrome de intestino corto severo, infección de catéter venoso central (1) y colocación de sonda naso-entérica en Neo estenosante gástrica (1).

Conclusiones: Más de la mitad de los ingresos (54,7%) a cargo de Endocrinología y Nutrición han sido debidos a diabetes mellitus tipo 1, ya sea por descompensación aguda o por debut. Sin embargo es probable que en los próximos años aumente el número de otras patologías complejas que requieren ingreso hospitalario en la unidad de Endocrinología. El número de ingresos a cargo de nuestro servicio es menor en comparación con el número de pacientes que atendemos en régimen de interconsulta en planta (n = 739 en 2018). La mayoría de las enfermedades endocrinológicas y nutricionales pueden ser manejadas en régimen ambulatorio.

231. IMPLANTACIÓN DE E-CONSULTA EN ENDOCRINOLOGÍA. RESULTADOS UN AÑO DESPUÉS

A.L. Salguero Roper, V. Viedma Torres, J.A. Rosado Sierra, I. Pavón de Paz, P. Azcoitia Manrique, G. Guijarro de Armas, M. Merino Viveros, C. Navea Aguilera y P. Iglesias Bolaños

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe.

Introducción: Las consultas electrónicas, también llamadas e-consultas, surgen para mejorar la comunicación entre Atención Primaria y Hospitalaria. Su finalidad es preceder, completar o reemplazar las visitas al especialista según la complejidad de la consulta con el compromiso de ofrecer una respuesta en un plazo máximo de 72h.

Objetivos: Analizar el uso y el impacto de este sistema en nuestro servicio un año después de su implantación.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de las e-consultas remitidas al servicio de Endocrinología de nuestro hospital en el periodo comprendido desde la fase piloto en junio 2019 hasta junio 2020.

Resultados: Se han incluido un total de 161 e-consultas procedentes de 10 centros de salud adscritos al hospital. 73% mujeres y 27% hombres, con 52 ± 17 años. La edad avanzada representa una minoría (12%) en este estudio. Más de la mitad de los pacientes (62%) no habían sido valorados previamente en el servicio. La patología más consultada es la tiroidea (50%) seguida de diabetes (11,8%) y patología hipofisaria (11,18%). El 85% de las e-consultas se respondieron en un periodo inferior a 24 horas siendo posible en el 40% de ellas la resolución directa. El 57% de las e-consultas se concentraron a partir de marzo 2020.

Conclusiones: Esta herramienta parece particularmente útil en cuestiones relacionadas con patología tiroidea y pacientes jóvenes, no tanto en aquellos de edad más avanzada quizás por su pluripatología. En el último trimestre se incrementó el uso de este servicio probablemente condicionado por la pandemia COVID-19, que ha promovido el uso de la telemedicina. La e-consulta ha facilitado, en casi la mitad de los casos, la resolución directa de la consulta sin necesidad de pruebas complementarias, visita presencial o seguimiento posterior del paciente.

232. INMUNOTERAPIA Y ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

J.J. Marín Peñalver, B. Ugalde Abiega, I. Moreno Ruíz, S. Bacete Cebrián, J. Modamio Molina, I. Martín Timón, O. Meizoso Pita, I. Huguet Moreno, V. Triviño Yannuzzi y C. Sevillano Collantes

Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Leonor. Madrid.

Introducción y objetivos: La inmunoterapia oncológica bloquea puntos de control del sistema inmune lo que conlleva una activación de la autoinmunidad produciendo efectos secundarios, entre ellos alteraciones endocrinológicas. El objetivo es evaluar la prevalencia de alteraciones endocrinológicas con el uso de inmunoterapia y ver si existen diferencias según el fármaco usado o tiempo de uso.

Métodos: Retrospectivamente se analizan los pacientes que reciben o han recibido inmunoterapia oncológica en el Hospital Infanta Leonor de Madrid. Las variables recogidas son edad, sexo, cáncer, fármaco, alteraciones endocrinológicas (hipo e hipertiroidismo, hipofisitis, insuficiencia suprarrenal, diabetes y otras). Se realiza la estadística con el programa SPSS v20.

Conclusiones: Analizamos 78 pacientes (64 varones) de $67,5 \pm 10,4$ años. El cáncer más frecuente fue el carcinoma pulmonar (65,3%) seguido del melanoma (12,8%). El nivolumab fue el fármaco más usado (53,8%) con una duración de $9,2 \pm 9,0$ meses y $16,2 \pm 17,1$ ciclos. Pembrolizumab (37,2%) durante $5,79 \pm 5,5$ meses y $6,7 \pm 5,6$ ciclos, atezolizumab (6,4%) durante $3,4 \pm 1,5$ meses y $4,4 \pm 1,5$ ciclos e ipilimumab (2,6%) durante 3 ± 0 meses y 4 ± 0 ciclos. 4 pacientes precisaron un segundo fármaco (3 ipilimumab y 1 nivolumab). La alteración más frecuente fue el hipotiroidismo con un 11,15% (6 con nivolumab y 2 con pembrolizumab) con una media de aparición a los $6,4 \pm 7,2$ meses. Hipertiroidismo (3,9%) (2 con nivolumab y 1 pembrolizumab) a los $3,3 \pm 2,5$ meses. Un caso de hipofisitis a los 6 meses con nivolumab. Un 5,5% desarrolló diabetes secundaria a corticoides. Un paciente (1,3%) presentó hipogonadismo secundario y posible déficit de cortisol con nivolumab. No hubo diferencias entre los fármacos o su tiempo de uso.

Conclusiones: Un 17,6% de los pacientes presentaron alguna alteración siendo más frecuente el hipotiroidismo. En pacientes con inmunoterapia oncológica es aconsejable valorar la aparición de problemas endocrinológicos.

233. ENDOCRINOPATÍAS RELACIONADAS A INMUNOTERAPIA ONCOLÓGICA. ESTUDIO EN UNA COHORTE DEL ÁREA SUR DE SEVILLA

R.L. Elizondo González¹, C. Carretero Marín¹, J.I. Fernández Peña¹, S.M. Artacho Criado², M. Chaves Conde³ y M.V. Cozár León¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Farmacia; ³Oncología médica. Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: La inmunoterapia forma parte del arsenal terapéutico para los pacientes oncológicos. Con la generalización de su uso se están observando una serie de efectos secundarios endocrinológicos.

Métodos: Describir la frecuencia y características de estos eventos en los pacientes tratados con inmunoterapia en el servicio de Oncología del hospital de Valme entre enero 2015 y agosto 2019.

Resultados: En total 110 pacientes recibieron este tipo de terapia. Se observó predominio de varones (76,4% de los casos) y una edad media al inicio del tratamiento de 66 ± 12 años. Nivolumab fue el fármaco más usado (45,5%), seguido de pembrolizumab y atezolizumab (ambos 26,4%) e ipilimumab (1,8%). El 17,3% (n = 19) de los pacientes desarrolló alguna endocrinopatía, siendo la patología tiroidea la más frecuente (73,7%, n = 14), principalmente hipotiroidismo. La hipofisitis fue la segunda más frecuente (2,7%, n = 3). También se describió un caso de adrenalitis y otro de diabetes mellitus autoinmune con insulinopenia de rápida evolución. La mayoría de los casos aparecieron entre el tercer y noveno ciclo de tratamiento, y únicamente 16,8% más allá del decimotercero. La tasa de endocrinopatías por fármaco fue del 100% con ipilimumab, aunque sólo se administró a 2 pacientes; 20,7% con pembrolizumab, 14% con nivolumab y 13,8% con atezolizumab. Según el tipo de neoplasia se presentaron endocrinopatías en 38,9% de los pacientes con cáncer de pulmón, 27,8% con melanoma, 22,2% con carcinoma de vejiga, y en el 5,6% de las neoplasias de cabeza-cuello y renales, respectivamente.

Conclusiones: Las endocrinopatías son complicaciones de frecuente aparición y severidad variable en los pacientes sometidos a inmunoterapia. Su elevada incidencia requiere la colaboración estrecha entre las distintas especialidades y la aplicación de protocolos de actuación que permitan su diagnóstico precoz y la optimización del tratamiento y el seguimiento del paciente.

234. ANÁLISIS SIMULTÁNEO DE LACTATO, PIRUVATO, β-HIDROXIBUTIRATO Y ACETOACETATO POR CROMATOGRFÍA DE GASES Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS

G. Casals¹, R. Wijngaard¹, M. Olivares², V. Olivares³ y G. Fernández-Varo¹

¹Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS. CIBEREHD. Barcelona. ²Farmacia. Instituto Químico de Sarriá. Barcelona. ³Farmacia. Universidad Mayor. Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca. Sucre. Bolivia.

Introducción: La determinación de lactato, piruvato y cuerpos cetónicos es útil en el estudio de alteraciones metabólicas asociadas a la *diabetes mellitus*. El objetivo del presente estudio fue desarrollar y validar un método para la determinación sensible y específica de lactato, piruvato, β-hidroxitirato y acetoacetato mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas, tecnología *gold standard* para el análisis de metabolitos.

Métodos: El método incluye la utilización de estándares internos isotópicos y se basa en una precipitación de las proteínas de las

muestras, seguida de derivatización con o-fenilendiamina, extracción con acetato de etilo, derivatización con BSTFA:TMCS e inyección en cromatógrafo (Shimadzu GCMS-QP2010). La validación del método se realizó en muestras de sangre (plasma EDTA; 200 μ L) y tejido hepático (200 mg). Se evaluó la linealidad, exactitud y precisión del método, y la estabilidad de las muestras una vez procesadas.

Resultados: El método presenta una buena linealidad ($r > 0,99$) en el rango 10-5.000 ng/ml (lactato) y 1-1.000 ng/ml (piruvato, β -hidroxibutirato y acetoacetato). La exactitud fue 98-105% para lactato, 101-103% para piruvato, 91-101% para β -hidroxibutirato y 84-109% para acetoacetato. La imprecisión obtenida en muestras de sangre y tejido hepático fue $< 8\%$ (intraensayo) e $< 10\%$ (internensayo). El tiempo de procesamiento de las muestras es de 4-5 horas por serie de muestras (15-20 muestras) y el tiempo de cromatograma de 10 minutos/muestra. Las muestras una vez inyectadas en el cromatógrafo son estables al menos durante 96 horas.

Conclusiones: El método validado permite la determinación simultánea mediante espectrometría masas de lactato, piruvato, β -hidroxibutirato y acetoacetato de forma sensible con buena precisión y exactitud, siendo de utilidad en el estudio de alteraciones metabólicas asociadas a la diabetes mellitus en muestras clínicas y de investigación.

CASOS CLÍNICOS

235. DISFUNCIÓN HIPOTALÁMICA COMO PARTE DE UN EXTRAÑO SÍNDROME (ROHHAD)

A. Martínez García, M.G. Llaro Casas, I. Quiroga López, M.Á. Valero González, P. de Diego Poza, B. Blanco Samper y C. Marijuán Sánchez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.

Introducción: El hipotálamo es centro integrador de diferentes sistemas (endocrino, ritmos circadianos y sueño y homeostasis del agua). Lesiones en él pueden generar síndromes que supongan un reto diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica con las palabras clave "rapid obesity", "hypothalamic dysfunction", "ROHHAD syndrome" y presentación de un caso.

Caso clínico: Mujer de 58 años que comienza en junio-2018 con alteraciones oculares y somnolencia con estudio neurológico normal. En febrero-2019 acude por ganancia ponderal (> 30 kg) e hipersomnolencia. Se solicita función tiroidea y corticoidea. En marzo ingresa en UCI por parada respiratoria. Se solicita nuestra valoración por alteraciones analíticas. Ante sospecha de hipotiroidismo central, se solicita analítica completa y RMN y se inicia tratamiento con levotiroxina iv (0,5 μ g/kg). Resultados: LH 1,5 mUI/mL, FSH 9,5 mUI/mL, estradiol 5 pg/mL, cortisol 18,4 μ g/dL, ACTH < 5 pg/mL, TSH 0,20 μ UI/mL, T4 libre 1,4 ng/dL, IGF-1 56,6 ng/mL, PRL 87,7 ng/mL. RMN hipofisaria normal. Valorada por: Neurología: sospecha de encefalitis autoinmune y tratamiento con gammaglobulinas con baja respuesta. Neumología: hipoventilación central grave precisa ventilación mecánica no invasiva. Alta en junio-2019, diagnóstico de disfunción hipotálamo-hipofisaria de etiología indeterminada y tratamiento con levotiroxina e hidrocortisona. Ha recibido valoración psiquiátrica con diferentes terapias continuando con ganancia ponderal, alteraciones conductuales y del sueño. La búsqueda de marcadores inmunes o genéticos (gen PHOX2B) ha resultado negativa.

Discusión: El caso presentado, podría tratarse de un síndrome de ROHADD (obesidad, disfunción hipotalámica, hipoventilación y di-

autonomía), enfermedad rara descrita en la infancia. Aunque no se conocen biomarcadores específicos, se debe realizar una evaluación del eje hipotálamo-hipofisario en los pacientes con alteraciones en el patrón del sueño y la conducta alimentaria.

236. DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN EL ADULTO A PROPÓSITO DE UN CASO

F.S. Otal¹, M. Altonaga², L. Anca¹, S. Bayo¹, A. González¹, M.I. López¹, J. Notarparasquale¹ y R. Dobry¹

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Español. Rosario. Argentina.

²Servicio de Endocrinología. Centro de Salud Luis Eduardo Lescano. Rosario. Argentina.

Introducción: La deficiencia de hormona de crecimiento (GH) en el adulto (DGHA) se asocia a alteraciones en la composición corporal, en el rendimiento físico, trastornos metabólicos y reducción del bienestar psicológico, junto con una reducción de la esperanza de vida, por incremento de factores de riesgo cardiovascular.

Caso clínico: Mujer de 49 años, con cuadro de 16 años de marca da astenia, obesidad central, síndrome metabólico, con repercusión en su vida personal y laboral. Antecedentes: hipertensión arterial, insulinoresistencia, depresión mayor y síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño. Sin antecedente de traumatismo, cirugía o radioterapia en cráneo. Examen físico: índice de masa corporal (IMC) 34. Circunferencia de cintura 113 cm. No hábito cushingoide. Composición corporal: grasa corporal 46,8% (23-33,9%), grasa visceral 11% (1-9%), músculo-esquelético 23,9% (24,1-30,1%). Exámenes de laboratorio: Colesterol total 203 mg/dL, HDL 39 mg/dL, No-HDL 164 mg/dL y triglicéridos 165 mg/dL. Prolactina, ejes tiroideo, gonadotropo y adrenal sin alteraciones. Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) de 46,2 ng/mL (valor normal ajustado a sexo y edad: 94-284). Prueba de estímulo de GH con arginina que no mostró respuesta. Resonancia magnética nuclear de cráneo con gadolinio: silla turca parcialmente vacía. Disminución del tamaño de la glándula hipofisaria. Con diagnóstico de DGHA inició tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana; tras nueve meses mostró una clara mejoría en su calidad de vida, evidenciada por cuestionarios QoL-AGHDA (Quality of Life in Adult Growth Hormone Deficiency Assessment). En otros parámetros no hubo cambios significativos.

Discusión: La DGHA es una patología de diagnóstico infrecuente, pero con fuerte impacto en calidad y esperanza de vida. Al presentar el caso intentamos visibilizar la importancia de aumentar el grado de sospecha de esta patología, ya que el tratamiento oportuno puede revertir el cuadro.

237. MACROADENOMA HIPOFISARIO SECRETOR DE TSH. PRODUCCIÓN TARDÍA DE GH QUE ESCAPA AL TRATAMIENTO MÉDICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Atencia Goñi¹, R. García-Centeno¹, P. Elvira Ruiz², M. Picallo Pérez¹, B. Weber¹, M. Miguélez González¹, N. Brox Torrecilla¹, L. González Fernández¹, D. Muñoz Moreno¹ y O. González Albarrán¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Los tirotropinomas (TSHomas) suponen un pequeño porcentaje de los tumores hipofisarios. Aproximadamente el 30% de ellos co-secretan hormona de crecimiento (GH), prolactina o aGSU de la TSH. El tratamiento se basa en la cirugía pudiéndose usar análogos de somatostatina (ASS) de acción prolongada o agonistas

de dopamina. Presentamos el caso de un TSHoma con 12 años de seguimiento en nuestro centro.

Caso clínico: Se trata de un paciente de 73 años que acude en el año 2008 por TSH de 13,5 mUI/L (0,35-4,94) y T4L en rango con pérdida de 8 kg de peso y palpitaciones. Recibió tratamiento con Levotiroxina inicialmente. Tras test de estimulación con TRH se diagnosticó de TSHoma y se solicitó RM hallándose un macroadenoma hipofisario de 25 × 19 × 16 mm con invasión del seno cavernoso izquierdo. Se inició tratamiento con Octreotide LAR 20 mg/28 días por rechazó de la cirugía. En el control con RM el tamaño permanecía estable y se aumentó la dosis a 30 mg consiguiendo el control analítico y reduciendo el volumen un 50%. Aunque inicialmente los valores de IGF-1 eran normales, en el seguimiento se apreció un aumento progresivo sin cambios clínicos que llegó a ser de +4,53 DE en el año 2018 con nadir de 1,14 en test de supresión de GH. Se inició tratamiento con cabergolina 2 mg/sem con mejoría de IGF-1 hasta +3,25 DE. Durante todo el seguimiento el perfil tiroideo se mantuvo normalizado. El tamaño del adenoma continúa siendo menor que al diagnóstico y no han aparecido síntomas.

Discusión: Los tirotropinomas son adenomas hipofisarios raros, aunque la co-secreción hormonal se encuentra con cierta frecuencia. Dentro de los casos con tratamiento basado en ASS se ha observado la aparición de secreciones tardías de GH que escapan al control de los análogos pero que mantienen la secreción de TSH controlada como en nuestro caso. El fenómeno podría basarse en una resistencia adquirida a los ASS o al desarrollo de células quiescentes. Se necesitan más datos para poder sacar conclusiones sobre este fenómeno.

238. MACROPROLACTINOMA AGRESIVO: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

J. Notarparasquale, L. Anca, S. Bayo, R. Dobry, A. González, M.I. López y F.S. Otal

Servicio de Endocrinología. Hospital Español. Ciudad de Rosario. Santa Fe. Argentina.

Introducción: Los macroprolactinomas agresivos son tumores pituitarios de comportamiento impredecible. En el sexo masculino se presentan a mayor edad y con mayor tamaño.

Caso clínico: Hombre de 70 años, con cuadro de astenia y disminución de la función sexual de 2 años de evolución. Diagnóstico de hiperprolactinemia (agosto 2017: 128,5 ng/ml) por lo que inicia tratamiento con cabergolina 0,5 mg/semana. Resonancia magnética (RM): hipófisis discretamente convexa, heterogénea en T2, con refuerzo post contraste, de 5,7 mm. Ocho meses después, se detecta hipotiroidismo y comienza tratamiento con levotiroxina. Durante el seguimiento se evidencia hipopituitarismo suplementándose con hidrocortisona y testosterona. Se fue aumentando cabergolina por prolactina (PRL) en ascenso. El tumor aumentó progresivamente de tamaño, agregando en 2019 compromiso visual y en RM macroadenoma de 24 × 16 × 32 mm, con desplazamiento de quiasma y arterias cerebrales anteriores, extensión hacia senos cavernosos y cavum de Meckel, rodeando la carótida interna. Por rápida progresión tumoral y escasa respuesta al tratamiento, se opera vía transcraneal (pandemia COVID19). Exéresis parcial por tumor indurado y adherido a estructuras vecinas. PRL posquirúrgica de 1.000 ng/ml. Anatomía patológica: adenoma hipofisario, que requiere inmunohistoquímica para definir subgrupo, agresividad y respuesta al tratamiento. Inmunohistoquímica: panel PRL positivo en aisladas células y Ki67 15%. RM de cráneo y columna posquirúrgica: proceso sellar con signos de erosión de piso y dorso de 16 × 13 × 17 mm, con extensión a senos cavernosos, lesión frontal derecha con componente hemático, imá-

genes puntiformes en todos los cuerpos vertebrales. Actualmente con cabergolina 7 mg/semana. Se evaluará conducta a seguir: recirugía, radiocirugía y/o temozolomida.

Discusión: El subconjunto de tumores pituitarios agresivos, tanto como los carcinomas, generan un gran desafío pronóstico y terapéutico.

239. UN TUMOR NEUROENDOCRINO DE LOCALIZACIÓN INUSUAL

J.J. Ortez Toro, C.M. Peteiro Miranda, B. Sanz Martín, S. Román Gimeno y R. Urdaniz Borque

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Los tumores neuroendocrinos más frecuentes son los de origen gastrointestinal, si bien también pueden aparecer en otros sistemas. Su clínica es variable: muchos son asintomáticos, y otros secretan hormonas, por lo que pueden dar cuadros muy distintos. Por todo ello su diagnóstico en ocasiones supone un reto, sobre todo si son silentes.

Caso clínico: Varón de 67 años con antecedentes de DM2, HTA y un ictus en 1999 con hemianopsia temporal residual. Acude a urgencias por un cuadro de somnolencia y pérdida ponderal, movimientos de manos repetitivos e involuntarios, así como desorientación y cambios bruscos de personalidad. Además, presentaba un llamativo edema palpebral bilateral con exoftalmos. Se realizó un TC craneal en el que se observa una tumoración de línea media que infiltra cavidad nasal, senos esfenoidales y maxilares y órbitas, con desplazamiento y extensión a fosa craneal anterior. Los radiólogos sugieren linfoma o neuroblastoma como primeras opciones diagnósticas. Se decide ingresar en Neurocirugía para estudio e intervención quirúrgica. Posteriormente presentó panhipopituitarismo que requirió tratamiento sustitutivo. Continuó con una evolución tórpida, hasta llegar a precisar una PEG para nutrición artificial y una traqueostomía para una correcta ventilación. Dado el nefasto pronóstico del paciente, se decide limitación del esfuerzo terapéutico. Unos días después acabó falleciendo. El diagnóstico definitivo tras estudio en parafina del tumor reveló que en realidad era un carcinoma neuroendocrino de célula pequeña de alto grado.

Discusión: El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas es un tumor muy poco frecuente. Suele aparecer en pulmón y bronquios, representando las formas extrapulmonares un 4%. Dentro de ellas, el de senos paranasales/fosa anterior, como es el caso de nuestro paciente, es incluso menos frecuente, con menos de 100 casos publicados en la literatura. Esta neoplasia requiere realizar un diagnóstico diferencial con el neuroblastoma al ser muy similares.

240. ALTERACIÓN DE LA CONDUCTA COMO ÚNICA PRESENTACIÓN CLÍNICA EN PACIENTE CON INSULINOMA PANCREÁTICO

M. Perera Izquierdo, J. García Fernández, M.P. Olvera Márquez, M.T. Herrera Arranz, E. Márquez Mesa, C. Lorenzo González, Y. Zambrano Huerta, A. Rodríguez Rocha, J.P. Suárez Llanos y J.E. Palacio Abizanda

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: El insulinoma es el tumor neuroendocrino pancreático (TNEP) funcionante más frecuente. El cuadro clínico incluye, entre otros, síntomas neuroglucopénicos como confusión, alteración

del comportamiento y anomalías cognitivas. Éstos pueden estar precedidos o no de clínica simpático-adrenérgica.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 50 años de edad sin antecedentes de interés que fue traído a urgencias por cuadro clínico de una semana de evolución consistente en episodios intermitentes de agresividad, confusión y lenguaje incoherente, de predominio matutino. El resto del tiempo se mostraba apático, con malestar y cierta hipotimia. Según sus familiares la Policía tuvo que intermediar en domicilio por episodio de agresividad en los días previos. El paciente relacionaba este cuadro con problemas laborales derivados de la pandemia COVID19. Negaba cualquier sintomatología autonómica añadida. Durante su estancia en urgencias sufrió episodio de disminución de nivel de conciencia. Se realizó TC craneal urgente para descartar patología neurológica aguda y, tras ello, se objetivó hipoglucemia en bioquímica de sangre de 21 mg/dl. Ingresó en Endocrinología para estudio. Se obtuvo analítica con glucemia de 52 mg/dl, insulina de 52,6 μ U/mL, pro-insulina > 100 pmol/L, β -OH-butilato 0,3 mmol/L, anticuerpos anti insulina negativos y antiabéticos orales en sangre negativos. Estos valores fueron confirmados en analítica posterior. Se realizó TAC abdominal que localizó lesión de 19 mm en cuerpo pancreático distal. Posteriormente en PAAF realizada por ecoendoscopia se confirma como TNEP bien diferenciado.

Discusión: La alteración de la conducta como presentación clínica en pacientes con insulinoma genera, según la literatura actual, hasta un 50% de diagnósticos previos erróneos de enfermedades neuropsiquiátricas. Por ello resulta imprescindible en el diagnóstico diferencial descartar alteraciones metabólicas en pacientes con dichos síntomas.

241. HIPERPARATIROIDISMO FAMILIAR ATÍPICO EN PACIENTE CON NUEVA MUTACIÓN CAUSANTE DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 4

V. Hernando Jiménez, C. Carretero Marín, M.V. Cózar León y G. Martínez de Pinillos Gordillo

Endocrinología y Nutrición. Hospital de Valme. Sevilla.

Caso clínico: Paciente con diagnóstico genético confirmado de neoplasia endocrina múltiple tipo 4 (MEN 4), con mutación en CDKN1B no descrita previamente. Varón de 50 años remitido por hipercalcemia con patrón de hiperparatiroidismo 1º (HPP). Calcio sérico elevado desde 2017, cólicos renales de repetición y osteoporosis con fracturas patológicas. Entre sus antecedentes, angiofibroma juvenil; tumor pineal diagnosticado por hidrocefalia y tratado con radioterapia; tetraparesia asociada a meningioma atípico intervenido 2 veces. Padre diagnosticado de HPP agresivo (calcio 16 mg/dl, osteítis fibrosa) con 59 años, intervenido a los 61 años y posterior recidiva a los 74 años, manejo conservador hasta su muerte a los 81 años. Dados los antecedentes, se sospechó MEN1 y se solicitó estudio genético de HPP familiar. Estudio genético con mutación en heterocigosis del gen CDKN1B (c.94_95delCT, p.Phe33Argfs*90). Mutación no conocida previamente, habiéndose descrito mutaciones en este gen asociadas al síndrome MEN 4. La mutación genera un codón prematuro de stop, pudiendo asumir que es patogénica y responsable del cuadro. En TC toracoabdominal presenta hallazgo de nódulo retroesternal, intervenido el 16/06 con anatomía patológica de adenoma paratiroideo, PTH pre y postquirúrgica: 246-31,4 pg/ml, calcio 8,37 mg/dl en postoperatorio. El MEN4 es una patología rara, autosómica dominante. Comparte similitudes con el MEN1 y se asocia a mutaciones en el gen CDKN1B. Hay 29 casos publicados con 16 mutaciones asociadas, no estando entre ellas la de nuestro paciente. La característica común es un HPP de aparición en edad adulta y más leve que en MEN1. Los tumores hipofisarios son la 2ª manifes-

tación en frecuencia y los TNE menos prevalentes que en MEN1. Dado escaso número de casos descritos, no se ha definido un fenotipo característico. Consideramos que la patología tumoral previa del paciente (angiofibroma juvenil, meningioma recidivante y tumor pineal) muy probablemente esté en el contexto del síndrome.

242. ADENOCARCINOMA DE COLON EN PACIENTE FIPA CON MUTACIÓN AIP +: ¿RELACIÓN CAUSAL?

I. Bilbao Garay¹, A.F. Daly², N. Egaña Zunzunegui¹, C. García¹, J. Rojo¹, L. Agea Díaz¹, M. Aranburu Calafel¹, A. Yoldi Arrieta¹, M.M. Goena Iglesias¹ y A. Beckers²

¹Endocrinología. Hospital Universitario Donostia. Donostia-San Sebastian. ²Department of Endocrinology. Centre Hospitalier Universitaire de Liège. Liège Université. Liège. Bélgica.

Introducción: En estudios anatomopatológicos realizados a muestras de pacientes afectos de carcinoma colorectal, se ha objetivado que el hallazgo de una inmunotinción de alta intensidad para AIP es un marcador de menor supervivencia. El objetivo del estudio era investigar, si la pérdida de heterocigosis del gen *AIP*, en un paciente con patología hipofisaria, miembro de una familia (FIPA) afectada de la mutación c.543delT del gen *AIP*, podría tener relación con la aparición de un adenocarcinoma de colon.

Caso clínico: Varón de 62 años, se le realiza screening de la mutación c.543delT del gen *AIP*, en el contexto de una familia FIPA (2 miembros con somatotropomas, 1 tumor mamosomatotropo y 2 con tumores no funcionantes.) Al resultar positivo, se le realizó el estudio clínico objetivando una talla de 1,97 m, fenotipo hipogonadal, y en la analítica un déficit del eje gonadal, tiroideo y somatotropo. La RMN mostraba una silla turca amplia y erosionada por lo que especulamos que podría corresponder con una apoplejía hipofisaria sobre un tumor somatotropo que ocurrió a edad temprana. Posteriormente, se le diagnosticó de adenocarcinoma de colon transversal y sigma pT3N2M1, con mala respuesta al tratamiento, falleciendo al año del diagnóstico. El análisis del ADN demostró la presencia de la mutación c.543delT del gen *AIP* en la muestra del tumor de colon, pero no se encontró pérdida de heterocigosis en el ADN del tumor. La inmunohistoquímica reveló baja intensidad en la inmunotinción para AIP en el citoplasma de las células pertenecientes al carcinoma colorectal. En comparación con el tejido sano colorectal utilizado como control, la intensidad de la inmunotinción era menor en tejido tumoral.

Discusión: En este caso la mutación *AIP* no parece que haya jugado un papel en la patogénesis del adenocarcinoma de colon. Estos hallazgos indican, que incluso en pacientes FIPA con mutaciones *AIP*, el hallazgo de tumores en otros órganos está raramente asociada, al gen *AIP* en sí misma.

243. SÍNDROMES Y ENDOCRINOPATÍAS- ENFERMEDAD DE ERDHEIM -CHESTER

M.D. Andreu Gosálbez¹, M. Díez Muñoz-Alique¹, J. Pi Barrio¹, Í. Tejado Elviro¹, J.I. Olalla Antolíñ², J. Riancho Zarrabeitia³, C. de Miguel Sánchez⁴ y E. Colio¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Hematología; ³Neurología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. ⁴Hematología. Hospital Txagorritxu. Vitoria.

Introducción: La enfermedad de Erdheim-Chester (o histiocitosis esclerosante polioestótica) es una histiocitosis no Langerhans causada por la proliferación clonal de la línea mielóide hematológica. Descritos cerca de 1.000 casos en la literatura, es importante para

el endocrino por las diversas alteraciones endocrinológicas que produce.

Caso clínico: Varón, 49 años, remitido a Endocrinología para estudio de poliuria-polidipsia. Estudiado en reumatología previamente por gonalgia mecánica objetivando esclerosis ósea bilateral en EEII y elevación de VSG por lo que derivan a Hematología. Tras estudio mediante TAC toracoabdominal, RMN cráneo, RMN EEII, gammagrafía y biopsia ósea se concluye que el cuadro es compatible con la E. Erdheim-Chester con afectación retroperitoneal (hidronefrosis bilateral secundaria a fibrosis), ósea y del SNC. Histología: hueso esponjoso con engrosamiento marcado de las trabéculas óseas, en las cuales se observa ligero aumento del número de osteocitos, muchos de éstos desvitalizados. No se observa osteoblastos ni osteoclastos en la interfase la trabécula ósea-tejido adiposo de la médula. Las líneas de cemento no muestran irregularidades llamativas. La escasa médula ósea presenta zonas de necrosis y presencia de numerosas células de citoplasma espumoso ante los adipocitos maduros. Inmunohistoquímica: vimentina positivo (+++); CD68 positivo (+), proteínas C100: negativo; CD1-A: negativo. A nivel endocrinológico: xantelasmas con dislipemia, diabetes insípida con datos de hipofisitis e infundibulitis, hipogonadismo hipogonadotropo y diabetes mellitus tipo 2. Bajo tratamiento con glucocorticoides e interferón (cambiado a pegilado por problemas de suministro debido a situación COVID) y sustitución hormonal de sus déficits, buen estado general, manteniéndose estable tras años del diagnóstico.

Discusión: Interesante enfermedad a incluir dentro del diagnóstico diferencial de la diabetes insípida y con buena respuesta al tratamiento.

244. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN EL SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICO

È. Álvarez Guvernau¹, I. Genua Trullós¹, A. Aulinas Maso¹, D. Filella Agullo², I. Gabriela Sullivan³, A. Bujosa Rodríguez³, Q. Asla Roca¹, L. Alarcón Pérez¹, L. Feltrer Martínez² y S.M. Webb¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Medicina Interna; ³Oncología Médica. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: El síndrome de Cushing (SC) es una enfermedad minoritaria por hipercortisolismo endógeno. Si bien el tratamiento de elección es quirúrgico, en muchos casos, dada la irrecesibilidad del tumor o la persistencia de enfermedad tras cirugía, se utilizan fármacos inhibidores de la síntesis de cortisol (ISC). Cuando la causa es una secreción ectópica de ACTH por una neoplasia maligna, pueden ser necesarias alternativas eficaces y rápidas para controlar el hipercortisolismo, y que no estén contraindicadas si existe afectación multiorgánica por la enfermedad de base. Se exponen dos pacientes con SC que han sido tratados mediante alternativas terapéuticas menos habituales. Ambos presentan secreción ectópica de ACTH por un tumor neuroendocrino (TNE) diseminado, de origen pulmonar en una mujer de 38 años, con diseminación mamaria, mediastínica y ósea, tratada con quimioterapia (QT) carboplatino-etopósido tras la ineficacia del análogo de somatostatina (octreótide-LAR) y ketoconazole, y mostrar un síndrome compresivo de vena cava superior. El otro paciente es un varón de 66 años con un TNE pancreático con metástasis hepáticas que se trató con mifepristona, al requerir un tratamiento rápido para control de una descompensación hiperglicémica grave, psicopatía e insuficiencia hepática. Tras la primera tanda de QT de la mujer el cortisol urinario pasó de 8.737 a 17 (normal entre 100-370 nmol/l) y mejoró la clínica compresiva. En el segundo paciente, descendieron drásticamente los requerimientos de insulina en la primera semana y presentó mejoría de su estado físico y psicológico.

Discusión: Exponemos el tratamiento rápido y eficaz del hiper-cortisolismo con fármacos poco habituales (QT basada en platino y mifepristona) en dos pacientes con TNE diseminados y grave morbilidad tanto por el tumor de base como por el hiper-cortisolismo, que mejoraron a nivel clínico y hormonal.

245. TRATAMIENTO MÉDICO PRIMARIO A LARGO PLAZO CON ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA Y AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS EN EL ADENOMA HIPOFISARIO NO FUNCIONANTE INVASIVO

I. Nocete Aragón, R. Gómez Almendros, M. Contreras Angulo, L. Prieto Coca, C. Pardo de Santayana García, B. García Izquierdo, C. García Gómez y P. Iglesias

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: El adenoma hipofisario no funcionante (AHNF) representa el 2º tipo de tumor hipofisario más frecuente después del prolactinoma. El tratamiento médico con análogos de somatostatina (ASS) y agonistas dopaminérgicos (AD) como terapia 1ª en el AHNF no está claramente definido.

Caso clínico: Varón 46 años diagnosticado de tumor hipofisario en TAC craneal tras clínica de cefalea de 6 meses. La RMN mostró un tumor de 2,0 × 1,7 × 3,0 cm con extensión supraselar y compromiso de ambos senos cavernosos. La campimetría fue normal. Al diagnóstico presentaba hipogonadismo central (FSH 2,3 mU/ml; LH 1,5 mU/ml; testosterona 93,9 ng/dl) e hiperprolactinemia (PRL 49,1 ng/ml). La gammagrafía con 99mTc-tektrotyd mostró una lesión hipercaptante a nivel hipofisario indicando la presencia de receptores de SS en el tumor. Se inició tratamiento con lanreotide autogel 120 mg/28 días im y cabergolina 0,5 mg/semana v.o previo a la cirugía. Con este tratamiento se consiguió una rápida mejoría sintomática de la cefalea y una reducción del tamaño del adenoma a los 3 meses de tratamiento (1,2 × 1,5 × 2,5 cm) por lo que se decidió posponer la cirugía. A los 6 meses persistía mejoría de la clínica con resolución de las alteraciones hormonales y una marcada reducción de tamaño tumoral. Tras un año y medio del tratamiento el paciente se encontraba asintomático con tamaño estable del AHNF, sin alteraciones hormonales y sin necesidad de cirugía. En nuestro caso se decidió tratamiento combinado con ASS y AD, dada la captación gammagráfica positiva, el buen control del hipogonadismo e hiper-PRL con AD, la ausencia de compromiso visual y la rápida respuesta clínica y morfológica al tratamiento.

Discusión: El tratamiento combinado con ASS y AD podría ser considerada como terapia inicial en los AHNF invasivos sin compromiso visual y sin hipofunción adenohipofisaria asociada en los que la resección completa es improbable.

246. HIPOTIROIDISMO CENTRAL Y DISLIPEMIA POR BEXAROTENO

C. Delgado Verges¹, L. Díaz Naya², C. Helguera Amezua¹, L. Palacio Aller³ y N. Valdés Gallego²

¹Medicina Interna; ²Endocrinología y Nutrición; ³Dermatología. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón.

Introducción: El bexaroteno es un ligando selectivo del receptor retinoico X que se emplea en el tratamiento del linfoma cutáneo de células T resistente. Un efecto secundario frecuente de fármaco es el hipotiroidismo, producido a nivel hipofisario por inhibición de la transcripción de tirotrópina, y en menor medida por el aumento de

la degradación periférica de hormonas tiroideas. Es reversible, potencialmente grave y requiere la administración de dosis altas de hormona tiroidea para compensar su metabolismo periférico. El bexaroteno también produce dislipemia mixta reversible.

Caso clínico: Varón de 60 años diagnosticado de micosis fungoide eritrodérmica refractaria a tratamientos previos, que inicia tratamiento con bexaroteno. Es remitido a Endocrinología por astenia y alteración del perfil tiroideo (TSH 0,08 mUI/L, T4l 0,56 mUI/L). Se solicita un perfil hormonal hipofisario completo y una resonancia magnética cerebral que no muestran otras alteraciones; y se inicia tratamiento con levotiroxina 50 µg/día. Un control posterior demuestra infradosificación, por lo que se aumenta la dosis a 75 µg/día. A los 6 meses, el bexaroteno se suspende, y un mes después el perfil de hormonas tiroideas se ha normalizado, permitiendo suspender el tratamiento hormonal. El paciente presentó además una alteración mixta del perfil lipídico, que requirió tratamiento farmacológico y remitió al suspender el bexaroteno: basal (colesterol no-HDL 142 mg/dL, triglicéridos 85 mg/dL), durante el tratamiento (no-HDL 248, TG 1230), tras suspender el tratamiento (no-HDL 151, TG 96).

Discusión: El hipotiroidismo central por bexaroteno es una reacción adversa reversible, potencialmente grave y que requiere un suplemento hormonal a dosis moderadas-altas. Dada la frecuencia y gravedad del hipotiroidismo y la dislipemia asociados a este tratamiento se recomienda realizar screening precoz de estas alteraciones. Se puede valorar la realización de RM y descartar otros déficits hormonales.

247. DIABETES INSÍPIDA CENTRAL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER

M.E. de la Calle de la Villa¹, Y. Hernández Hernández², A. Roldán Pérez³, A. Linares Quevedo⁴ y S. Azriel Mira¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Nefrología; ³Hematología; ⁴Urología, Hospital Universitario Infanta Sofía.

Introducción: La diabetes insípida central (DIC) es poco frecuente siendo el 90% de etiología adquirida. Una de las causas más raras es la histiocitosis de células no Langerhans o enfermedad de Erdheim-Chester (EEC). La mayor parte presenta un retraso diagnóstico de meses e incluso años. Es de afectación multiorgánica con heterogeneidad clínica.

Caso clínico: Mujer de 40 años diagnosticada en 1998 de DIC de etiología no filiada (RM hipofisaria: ausencia de neurohipófisis y tallo hipofisario centrado no engrosado) e hipogonadismo hipergonadotropo de reciente aparición. En 2019 fracaso renal e HTA con hidronefrosis bilateral grado IV por proceso infiltrativo perirrenal bilateral precisando nefrostomía bilateral sin mejoría de función renal. Además lesiones óseas blásticas en esqueleto axial/apendicular. Ante sospecha de enfermedad multisistémica de origen histiocitario, se realizó biopsia ósea de lesión sacra (no rentable) y biopsia tejido perirrenal: proliferación histiocitos (CD68 positivo, S100 y CD1 negativos) compatible con EEC, presencia de mutación BRAFV600E. Desarrollo de ataxia de la marcha, disfagia con fase oral de deglución patológica. El PET-TAC mostró captación cerebral predominantemente en fosa posterior, ósea generalizada, grasa perirrenal bilateral, nódulo suprarrenal izquierdo, afectación de arteria pulmonar, septo interauricular y engrosamiento pericárdico. Ante mutación BRAFV600E positiva se inició vemurafenib. Mejoría clínica y reducción de lesiones en PET-TAC a 3 meses del inicio sin mejoría de función renal.

Discusión: La EEC es una entidad multisistémica, donde la DIC es la endocrinopatía más frecuente (25-50%) y suele preceder al diagnóstico, aunque no se ha descrito con tanta antelación como en

nuestro caso. El hipogonadismo hipergonadotropo por infiltración gonadal es infrecuente (3-5%) y suele aparecer en varones. El descubrimiento de mutaciones como BRAFV600E tiene implicación terapéutica, como en el caso referido, mejorando su mal pronóstico.

248. HIPOFISITIS EN EL CONTEXTO DE LA TERAPIA CON INHIBIDORES DEL PUNTO DE CONTROL INMUNITARIO (IPC)

L. González Roza¹, D.G. Ariadel Cobo¹, E. González Arnaiz¹, B. Ramos Bachiller¹, B. Pérez del Corral¹, Á. Rodríguez Sánchez², B. Nieto Mangudo², P. Fernández Martínez² e I. Cano Rodríguez¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Oncología Médica. Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: En los últimos años han surgido avances en Oncología que han supuesto un cambio en el manejo de neoplasias haciéndose cada vez más frecuente el uso de la inmunoterapia. Se han registrado endocrinopatías asociadas al uso de IPC. Se describen tres casos de hipofisitis secundarias al uso de nivolumab (antiPD1).

Casos clínicos: Caso 1: varón, 68 años. Neoplasia de laringe estadio III, recibió tratamiento con nivolumab 240 mg cada dos semanas. Tras 11º ciclo, presenta astenia, hiporexia y debilidad generalizada. Analítica: cortisol 0,349, ACTH < 1,5; resto del perfil hipofisario normal. Caso 2: varón, 65 años. Adenocarcinoma de pulmón estadio IV; recibió tratamiento con nivolumab 240 mg cada 2 semanas tras fracaso de terapias previas. Tras 2º ciclo, refiere tendencia a hipotensión y astenia. Analítica cortisol 0,201, ACTH 1,54; resto del perfil hipofisario normal. Caso 3: mujer, 70 años. Carcinoma renal de células claras con diferenciación sarcomatoide, recibió tratamiento con nivolumab 480 mg cada 4 semanas tras fracaso de terapia previa. Tras 10º ciclo, presenta astenia intensa con hipotensión. Analítica: cortisol 0,44, ACTH < 1,5; resto del eje hipofisario normal. En los tres casos, se realizó RMN hipofisaria sin objetivarse hallazgos patológicos. Cabe destacar que la ausencia de hallazgos en RMN no descarta el diagnóstico de hipofisitis. Nos encontramos ante casos de hipofisitis grado 3, se inició tratamiento con hidroaltesona 20 mg cada 8 horas y posterior reducción de la dosis con buena evolución clínica. En ningún caso se suspendió el tratamiento posterior con inmunoterapia.

Discusión: La inmunoterapia es una terapia cada vez más utilizada en el campo de la Oncología. La hipofisitis es una complicación grave y puede ser potencialmente mortal. Aunque la mayoría de casos de hipofisitis secundaria a IPC se han descrito con agentes antiCTLA4, destacan los casos previos por tratarse de agentes antiPD1. Es imprescindible el manejo multidisciplinar para identificar precozmente las complicaciones secundarias al uso de IPC.

249. DIABETES INSÍPIDA CENTRAL QUE SE PONE DE MANIFIESTO TRAS EL REEMPLAZO CORTICOIDEO EN PACIENTE CON PANHIPOFISITIS POR MENINGIOMA

N. Seguí Cerarols¹, Á. Mesa Pineda¹, A. Serés Noriega¹, T. Gorriá Puga², M.I. Mayor Echave-Sustaeta³, C. Cruz Sequeiros², A. Jiménez Pineda¹, F.A. Hanzu¹, I. Halperin Rabinovich¹ y M. Mora Porta¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición; ²Servicio de Oncología Médica; ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic de Barcelona.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 76 años con antecedente de carcinoma ductal infiltrante de mama con afectación ósea y pulmonar que ingresa por hiponatremia hipoosmolar euvolé-

mica grave (NaP 117 mEq/L, OsmP 231 mOsm/kg), causada por déficit corticoideo en contexto del hallazgo en RMN cerebral de meningioma que comprime silla turca y que causa un hipopituitarismo (TSH 0,255 mUI/L, T4L 0,94 ng/dL, ACTH 9 pg/mL, cortisol 4,7 µg/dL, LH/FSH < 0,1/1,34 U/L, IGF1 < 43 ng/mL). Asimismo se detecta lesión subcortical parietal izquierda sugestiva de metástasis. Tras sustitución con corticoesteroides aparece hipernatremia con osmolaridad urinaria disminuida y clínica de polidipsia-poliuria, confirmando el diagnóstico de diabetes insípida central (DIC) mediante un aumento significativo de la osmolaridad urinaria tras la administración de desmopresina y la determinación de niveles bajos de ADH en plasma. La paciente presenta difícil control de la natremia, con una variabilidad importante de los niveles de sodio con mínimos cambios en la dosis de desmopresina, por lo que se retira por fragilidad de la paciente. Finalmente se controla la natremia con el aporte de 3 litros de agua diarios. Un mes tras el alta la paciente presenta mejoría clínica, con discreta poliuria bien tolerada, euvoléica y con natremias en rango de la normalidad con el aporte de 3 litros diarios y sin toma de desmopresina.

Discusión: Las lesiones que afectan a la hipófisis pueden dar lugar a la afectación de los diferentes ejes hormonales. La etiología de la DIC secundaria a tumores ha sido atribuida en la mayor parte de los casos a metástasis cerebrales, siendo muy infrecuente secundaria a meningioma. En pacientes con lesiones hipofisarias e hipocortisolismo se debe tener en cuenta la posible coexistencia de una DIC inicialmente enmascarada por el déficit corticoideo, pero que se pondrá de manifiesto tras el reemplazo del mismo, con el objetivo de evitar una sobrecorrección del sodio en un período breve de tiempo.

250. MANEJO DE LA HIPOGLUCEMIA EN EL INSULINOMA MALIGNO (IM). UN DESAFÍO TERAPÉUTICO

I. Mattei¹, S. Librizzi¹, L. Pérez Olivares Martín¹, M. Maíz Jiménez¹, D. Castellano Gauna², R. García Carbonero², M. Calatayud Gutiérrez¹, J. Napky Rajo¹ y G. Villa López¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Oncología Médica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: El IM es una entidad rara. Su tratamiento persigue el control tumoral y funcional. Esto último puede ser difícil con repercusión en la calidad de vida y el pronóstico. El tratamiento con análogos de somatostatina de nueva generación y radionúclidos receptores de péptidos (PRRT) pueden ser de utilidad.

Casos clínicos: Dos casos de IM con hipoglucemias de difícil control. Caso 1: varón, 54 años, diagnosticado en junio/2018, trasladado a nuestro hospital tras 5 meses de ingreso por hipoglucemias graves persistentes a pesar de: diazóxido 100 mg/8h+ dexametasona 6 mg/24h + octreotido LAR 30 mg + quimioembolización hepática. En abril/2019 inicia pasireotide LAR con mejoría parcial. En mayo/2019, 48 horas tras 1ª dosis de 177Lu-DOTA-TATE se corrigen las hipoglucemias posibilitando el alta retirando diazóxido y corticoides. En noviembre tras 3ª dosis de lutecio desarrolla aplasia medular y progresión tumoral sin reaparición de hipoglucemias. Fallece 2 semanas después. Caso 2: varón, 47 años, diagnosticado en 1998 indicándose duodenopancreatectomía cefálica y 1ª línea con STZ+5FU con respuesta parcial. Por progresión funcional sin respuesta a diazóxido y octreótide recibe: En 2002 quimioembolización hepática, en 2013 everolimus, en 2016 sunitib. En abril/2016 empeoran las hipoglucemias, inicia pasireotide LAR con control funcional hasta marzo/2019, en junio/2019 1ª dosis de lutecio con mejoría funcional a las 24h, retirando pasireotide. Tras 3ª dosis presenta fallo hepático, suspensión del tratamiento y reaparición de hipoglucemias reiniciando pasireotide con buen control funcional.

Discusión: La terapia con 177Lu-DOTA-TATE y pasireotide pueden ser una alternativa en hipoglucemias de difícil control con una respuesta rápida y duradera. Son precisos más estudios para confirmar su eficacia y valorar su toxicidad.

251. REPERCUSIONES ENDOCRINOLÓGICAS Y CONDUCTUALES EN UN CASO DE AFECTACIÓN HIPOTALÁMICA

F. Hevilla Sánchez, S.P. Alonso Gallardo, V.K. Doulatram Gamgaram, M.J. Vallejo Herrera, I. Ruiz García, F.J. Sánchez Torralvo, J. Abuín Fernández, C. Maldonado Araque, V. Morillas Jiménez y G. Olveira Fuster

Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Caso clínico: Mujer de 56 años originaria de Marruecos, que acude a urgencias por cuadro de alucinaciones visuales, lenguaje incoherente y desorientación temporoespacial. Desde enero cambios en su personalidad, con escasa relación interpersonal y anhedonia. Desde entonces pérdida de peso de unos 5 kg acompañado de astenia, no hiporexia. No pérdida de visión. Antecedente de carcinoma de mama tratada con QT neoadyuvante y cirugía, con respuesta patológica completa (G5), en tratamiento actual con tamoxifeno. Se realiza TC para descartar organicidad, objetivándose una masa hipotalámica: "tumoración supraselar de unos 25 mm de eje mayor con áreas hipodensas en su interior, a valorar macroadenoma hipofisario y craneofaringioma como primeras opciones". Acude a nuestro hospital para valoración por neurocirugía, realizándose RMN y PET-TC de cuerpo completo, viéndose dicha lesión única a dicho nivel, de alto grado metabólico, impresionando de un glioma dependiente de quiasma óptico. El perfil hormonal evidencia un panhipopituitarismo, asimismo se evidencia diabetes insípida con ligera hipernatremia y aumento de osmolalidad plasmática asociada; por lo que se pauta tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, levotiroxina y desmopresina fija. Se realiza biopsia de la lesión, y tras esto la paciente comienza con deterioro neurológico, hipotensión, fluctuaciones del estado de ánimo (agitación-tranquilidad) y aumento de diabetes insípida. Se aumentan corticoides a dosis de estrés y sueroterapia. Finalmente se traslada a su centro de referencia de medicina interna del hospital de Antequera, desarrollando allí deterioro clínico, grandes alteraciones de la natremia y osmolalidad; realizando broncoaspiración y falleciendo al poco tiempo. La anatomía patológica de la lesión evidenció: "fragmentos cerebrales con metástasis de carcinoma, con perfil inmunohistoquímico compatible con origen mamario". No dando tiempo a la paciente a ser valorada por oncología médica ni radioterápica para valoración.

253. EFECTO DEL TRATAMIENTO MÉDICO PREQUIRÚRGICO EN UN PACIENTE CON ACROMEGALIA

L. Suárez Gutiérrez¹, M. Jalón Urbina² y N. Valdés Gallego³

¹Endocrino. Hospital San Agustín. Avilés. ²Psiquiatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo. ³Endocrino. Hospital de Cabueñes. Gijón.

Introducción: La acromegalia es una enfermedad crónica y multisistémica con baja prevalencia. La cirugía transesfenoidal es el tratamiento de elección. Sin embargo, también el tratamiento médico con análogos de somatostatina, puede ser una alternativa en pacientes con macroadenoma hipofisario que no se pueden resear completamente.

Caso clínico: Se trata de un varón de 25 años, valorado durante un ingreso por trastorno maniaco con síntomas psicóticos donde se objetivó incidentalmente en un escáner un tumor hipofisario de 2,5 cm, asintomático. En la resonancia magnética se objetiva: masa sellar con extensión suprasellar, que mide aproximadamente 2 × 2,5 cm, que se realiza discretamente tras contraste, sugestivo de macroadenoma. Se solicitó un estudio inicial hormonal completo. T4 Libre: 0,76 (0,93-1,70); T3 libre: 2,14 (2,57-4,43); GH reposo 30': 1,49; IGF-1: 410 (N: 117-329. El valor nadir de GH tras sobrecarga oral de glucosa fue de 1,45 ng/ml. Con el diagnóstico de acromegalia por macroadenoma hipofisario e hipotiroidismo secundario y ante el rechazo del paciente a la cirugía, se inició tratamiento con levotiroxina 75 µg y lanreótide 60 mg cada 4 semanas. Tras 6 meses de tratamiento ya se había conseguido el control bioquímico como muestra estos resultados: GH en reposo 30 minutos: 0,31, IGF-1: 235. A los 12 meses: masa en la silla turca que ha disminuido un 50%, midiendo actualmente en 18 × 18 × 13 mm sin extensión ni compresión del quiasma óptico. Se fue ajustando a 120 mg hasta la cirugía que se retrasó tres años con resección completa. En la analítica poscirugía se objetiva: IGF-I 284 e imagen con desaparición total del tumor.

Discusión: Recalcar que en un grupo seleccionado de pacientes el tratamiento médico puede ser la primera opción para control de la enfermedad y que, al control bioquímico y los síntomas, debemos añadir la reducción del tamaño como efecto beneficioso.

254. COMA MIXEDEMATOSO: UN DIAGNÓSTICO TODAVÍA PRESENTE EN URGENCIAS

I. Berges-Raso¹, L. Tuneu Valls¹, C.L. Choque Uño¹, R.A. Morínigo Maldonado¹, G. García Segarra² y M.E. Batista Álvarez¹

¹Endocrinología y Nutrición; ²Medicina Interna. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

Introducción: El coma mixedematoso es una urgencia endocrinológica con una mortalidad de 20-70%. Afecta a pacientes con hipotiroidismo severo que se puede desencadenar por factores como una infección u omisión del tratamiento. La incidencia estimada en Europa es de 0,22 por millón de habitantes/año.

Caso clínico: Mujer de 79 años, nacionalidad croata, tras valoración en otro centro asistencial, es derivada para ingreso. Antecedentes de linfedema venoso crónico, trastorno mental no especificado y dieta vegetariana, sin medicación habitual e institucionalizada, ingresa por sepsis secundaria a celulitis en EEII y anasarca, tratados con ertapenem, linezolid y diuréticos. A la exploración destaca pérdida de consciencia, anisocoria, plegia de EEII, aunque retira EEII al dolor, Babinsky bilateral, esfuerzo respiratorio con crepitantes, y mala perfusión distal; tensiones de 78/45 mmHg, Tª 35,2 °C, ECG con ritmo sinusal a 45 lpm y BRIHH. En la analítica se observa elevación de reactantes de fase aguda, insuficiencia renal aguda (IRA) con FG 37 ml/min, acidosis metabólica; el hemograma, ionograma y función hepática correctas. TAC urgente descarta ictus. Ante una paciente con bradicardia, hipotensión, edemas y alteración del estado mental, se solicita analítica urgente de función tiroidea, destacando TSH 149,6 µUI/ml (0,27-4,2) y T4 libre 0,31 ng/dl (0,93-1,7). Se orienta como coma mixedematoso, anasarca de causa mixta, ira 2ª a sepsis por celulitis y se inicia hidrocortisona 100 mg/8h y levotiroxina 150 µg ev, previamente se mide cortisol en sangre que es de 15,71 µg/dL (tarde 3,09-16,66). A pesar del tratamiento intensivo, la paciente evoluciona hacia el fracaso multiorgánico falleciendo 10 días después.

Discusión: El coma mixedematoso es *todavía* una urgencia clínica vital en España a tener presente. Siempre debemos replantear el

diagnóstico, aún en pacientes previamente valorados, ya que es crucial para su buena evolución el tratamiento precoz basado en la sospecha clínica.

255. METÁSTASIS TIROIDEA DE CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES SIETE AÑOS DESPUÉS DE UNA NEFRECTOMÍA RADICAL: REPORTE DE UN CASO

A.M. Rivas Montenegro, L. González Fernández, R.J. Añez Ramos, D. Muñoz Moreno, N. Brox Torrecilla, M. Miguélez González, A. López Guerra, O. González Albarrán y E. Fernández Fernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La metástasis en la glándula tiroidea es una presentación clínica infrecuente, siendo el tumor primario más común el carcinoma renal de células claras (CRCC). Muchos pacientes con metástasis tiroideas presentan signos y síntomas similares a aquellos con enfermedad tiroidea primaria, por lo que pueden diagnosticarse erróneamente como nódulos tiroideos benignos.

Caso clínico: Reportamos un caso inusual de metástasis tiroidea por CRCC. Se trata de un varón de 61 años que había sido intervenido de nefrectomía radical derecha por CRCC (T3aN1M0). Recibió adyuvancia con pazopanib durante 12 meses. Siete años después el paciente es estudiado por un bocio con sensación de cuerpo extraño, sin estridor, disfonía u otros síntomas compresivos asociados. No se objetivó alteración de las hormonas tiroideas. La ecografía cervical mostró múltiples nódulos, el mayor de 34 mm, esponjiforme e hipervascularizado, siendo el resto hipoecoicos de hasta 12 mm. No se observaron adenopatías. Se realiza PAAF del nódulo dominante obteniéndose como resultado Bethesda 2. Con el diagnóstico inicial de bocio multinodular sintomático, se realizó una tiroidectomía total. El análisis histológico de la muestra evidenció metástasis tiroidea múltiple de CRCC. En el seguimiento posterior el paciente ha presentado recidiva metastásica en el lecho tiroideo y en páncreas, con respuesta completa a pazopanib.

Discusión: A pesar de que la glándula tiroidea es un sitio inusual de metástasis tumoral, esta posibilidad debe tenerse en cuenta en pacientes con antecedentes de CRCC. La recidiva metastásica con frecuencia ocurre años después del diagnóstico del tumor primario. Considerando la inespecificidad de las pruebas complementarias para su diagnóstico, el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico es de gran interés para que el manejo terapéutico sea adecuado y oportuno.

256. TIROTOXICOSIS Y POSITIVIZACIÓN DE TSI TRAS PAAF, ¿PRECIPITANTE INUSUAL O COINCIDENCIA?

A.P. Benítez Valderrama, B. de León Fuentes, I. Aguilera García, P. Martín Marcos-Rojas, P. Parra Ramírez y C. Álvarez Escolá

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La PAAF tiroidea es una técnica sencilla, segura y costo-efectiva en el estudio de nódulos tiroideos. Sus complicaciones son escasas y de buen pronóstico. La tirotoxicosis tras PAAF tiene una incidencia menor del 1%. Presentamos el caso de una paciente con hipertiroidismo franco y positivización de anticuerpos antitiroideos tras PAAF.

Caso clínico: Mujer de 59 años con Cáncer de Recto en remisión. Derivada a Endocrinología por hallazgo incidental en TC de bocio multinodular a expensas LTD con extensión endotorácica sin sintomatología compresiva. Las hormonas tiroideas y anticuerpos antipe-

roxidasa iniciales fueron normales. La ecografía reveló un nódulo dominante de 18 mm en tercio inferior del LTD, sólido e isoecoico (Tirads 3) solicitándose PAAF. A los 17 días tras la PAAF consultó por palpitations, temblor distal y pérdida de peso, sin proceso infeccioso subyacente y PCR negativa. La analítica mostró hipertiroidismo franco con antiTPO y TSI positivos iniciándose tratamiento con propranolol y tiamazol, la gammagrafía tiroidea mostró bocio multinodular y la citología del nódulo dominante fue Bethesda II. Por la extensión endotorácica y la hiperfunción tiroidea se decidió hemitiroidectomía derecha. La histología fue compatible con hiperplasia nodular múltiple. A pesar de la intervención quirúrgica y el tratamiento antitiroideo persistió el hipertiroidismo primario con TSI positivo. En el último mes, la paciente presentó estrabismo restrictivo de origen tiroideo aunque se encuentra eutiroidea.

Discusión: Existen pocos casos de tirotoxicosis tras PAAF, el posible mecanismo fisiopatológico es edema o destrucción tiroidea transitoria. Igualmente se ha descrito empeoramiento del hipertiroidismo tras PAAF en Enfermedad de Graves. En nuestro caso, la PAAF puede haber actuado como precipitante o tratarse de una posible coincidencia cronológica con enfermedad tiroidea autoinmune. En los pacientes con molestias inusuales tras PAAF recomendamos el control de hormonas y autoinmunidad tiroidea.

257. ¿CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO TIROIDEO?

M. Diez Muñoz-Alique¹, M.D. Andreu Gosalbez², J. Pi Barrio², Í. Tejado Elviro², C.I. Caballero Escudero³, D. Pereda Bajo⁴, T. Gallego Bellido⁴ y M. García Pérez⁵

¹Endocrinología; ²Endocrinología; ³Anatomía patológica; ⁴Cirugía. Hospital Sierrallana Torrelavega. ⁵Cirugía; ⁶Neumología. Hospital Sierrallana. Torrelavega.

Introducción: El carcinoma adenoide quístico es un tumor que frecuentemente se produce en glándulas salivares y más raramente en otros lugares (sistema respiratorio, reproductor femenino, próstata, mama o hígado).

Caso clínico: Mujer de 37 años que consultó por aparición de nódulo cervical anterior. La función e inmunología tiroidea fueron normales. La ecografía confirmó nódulo derecho de 34 × 15 × 15 mm heterogéneo, lobulado de bordes imprecisos; la PAAF se informó como nódulo folicular benigno. Ante clínica local compresiva se realizó hemitiroidectomía dcha. La AP detalló: tumoración sólida multinodular, blanquecina y lobulada que infiltraba difusamente el tiroides. Las secciones histológicas mostraron una neoplasia de crecimiento cribiforme y quístico, englobando tejido tiroideo normal. Las células se disponían en empalizada alrededor de las formaciones tubulares y las características nucleares eran de apariencia benigna. Tras tinción con azul alcian se observó intensa coloración evidenciando la producción de mucina intratubular. Inmunohistoquímica: TTF1 y tiroglobulina negativos. Evolución: se completó tiroidectomía sin presentar lesiones significativas en hemiglándula izquierda. La exploración del área ORL y ginecológica fue normal. El TAC postIQ no mostró metástasis o patología a otros niveles. En el PET se observó captación a nivel pulmonar. La broncoscopia comprobó a nivel del bronquio del segmento 6 izquierdo una lesión submucosa en la zona de división de la carina; se biopsió, con resultado inflamatorio, no maligno y cultivo positivo para *Staphylococcus* productor de betalactamasa. Se resolvió con tratamiento con cloxacilina. Tras la cirugía se inició levotiroxina a dosis sustitutiva y radioterapia adyuvante.

Discusión: Presentamos el caso de un tumor situado en la glándula tiroidea con características anatomopatológicas de carcinoma adenoide quístico sin detectar patología en otro lugar por lo que podíamos pensar en un origen primario tiroideo.

258. METÁSTASIS EN GLÁNDULA TIROIDEA. UN PRIMARIO POCO FRECUENTE

J.J. García González, C. García García, R. Ravé García, P. Rodríguez de Vera Gómez y M.A. Martínez Brocca

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Los tumores metastásicos en la glándula tiroidea son inusuales, con una incidencia estimada entre el 1,4% a 3% de todos los tumores tiroideos. Las metástasis de melanoma muestran una incidencia estimada del 4%.

Caso clínico: Se expone un caso clínico atendido en nuestra unidad en el año 2019 de una metástasis de melanoma sobre nódulo tiroideo. Presentamos el caso de una mujer de 58 años intervenida en mayo de 2010 de un melanoma con extensión superficial IB (T2aN0M0) en región parietal izquierda, seguimiento en consultas de Dermatología, sin recidiva hasta la fecha. Además, seguimiento en consultas de Endocrinología por enfermedad de Graves en tratamiento crónico con antitiroideos desde 1988. Consulta por tumoración a nivel laterocervical izquierdo, molestias secundarias en la zona, sensación de opresión y leve disfagia de 1 mes de evolución. Analítica sin alteraciones de interés. En ecografía cervical, se visualiza ocupando el istmo tiroideo y extendiéndose a LTI, un nódulo sólido heterogéneo, hipocogénico, con vascularización aumentada y anárquica, de 17,3 × 30,7 × 33,1 mm, (valor elastográfico 62,9 kPa DE 45,3). Se realizó PAAF con hallazgos de melanoma. En estudio de extensión mediante PET-TC se apreció captación hipermetabólica sugerente de malignidad en lóbulo tiroideo izquierdo, nódulo pulmonar y miembro inferior derecho. Tras no existir respuesta a inmunoterapia, se decide en comité multidisciplinar, tiroidectomía total y vaciamiento cervical central y lateral izquierdo por persistencia radiológica de lesión hipermetabólica en LTI, confirmándose en AP, metástasis de melanoma con ausencia de metástasis a nivel cervical.

Discusión: Las metástasis en la glándula tiroidea, aunque raras, deben considerarse en todo paciente con presencia de nódulo tiroideo e historia previa oncológica. El melanoma, por su elevada tasa de metastatizar otros órganos, debe considerarse en estas situaciones, incluso en pacientes intervenidos varios años atrás.

259. MUJER JOVEN CON NÓDULO TIROIDEO Y MASA OVÁRICA

T. Arguello Gordillo¹, D. Tejado Flors¹, P. López Mondéjar¹, B. López Muñoz¹, C. Navarro Hoyas¹, L. Delegido Gómez¹, R. Sánchez Ortiga¹, P. Revert Marrahi¹, A. Picó Alfonso^{1,2} y S. Serrano Corredor¹

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. ISABIAL-Hospital General Universitario de Alicante. ²Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

Introducción: El estruma ovárico se define como un teratoma compuesto por tejido tiroideo maduro en > 50%. Hay menos de 200 casos descritos en la literatura. En el 5%-10% de los casos sufren transformación maligna. Por otra parte, el carcinoma diferenciado de tiroides puede metastatizar muy infrecuentemente en el ovario. Describir el caso de una mujer de 29 años que durante el seguimiento de carcinoma folicular de tiroides se detecta un tumor ovárico compuesto por tejido tiroideo. Los datos fueron obtenidos a partir de la historia clínica.

Caso clínico: Mujer de 29 años, con historia personal de neumonías de repetición, que consultó por nódulo tiroideo de 6,8 cm

de diámetro. Se realizó tiroidectomía total con diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides y concentraciones de tiroglobulina compatibles con metástasis tras la intervención. Se decidió tratamiento con radioyodo y en la gammagrafía tras tratamiento se detectaron focos hipercaptantes ganglionares cervicales. Se amplió estudio con PET-TC FDG18 objetivando, además, focos pulmonares y una gran masa anexial izquierda, compatibles con metástasis. Se realizó ooforectomía izquierda con estudio histológico concordante con tumor de estirpe folicular tiroidea. La paciente recibió dos dosis más de radioyodo (dosis acumulada 470 mCi) con descenso de tiroglobulina y disminución de captación de las lesiones conocidas. Ante estos hallazgos, se plantea diagnóstico diferencial entre estruma ovárico o metástasis del carcinoma folicular tiroideo.

Discusión: El carcinoma diferenciado de tiroides puede metastatizar en ovario, o coincidir con un estruma ovárico, siendo ambas posibilidades extremadamente infrecuentes. Por las metástasis pulmonares, y por las características histológicas, moleculares e inmunohistoquímicas similares, sospechamos como primera posibilidad, que se trate del tercer caso publicado de carcinoma folicular tiroideo con metástasis ovárica.

260. MIXEDEMA PRETIBIAL EUTIROIDEO: A PROPÓSITO DE UN CASO

R.J. Añez Ramos¹, L. González Fernández¹, N. Brox Torrecilla¹, M. Miguélez González¹, D. Muñoz Moreno¹, A.M. Rivas Montenegro¹ y P. Fonda-Pascual²

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Dermatología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

Introducción: El mixedema pretibial es una manifestación infrecuente de la enfermedad de Graves Basedow, y junto con el bocio y la oftalmopatía, constituyen una tríada clásica descrita. En casos esporádicos, el mixedema pretibial ocurre en pacientes sin antecedentes de disfunción tiroidea.

Caso clínico: Se trata de una mujer natural de Perú de mediana edad que consulta por placas amarillentas, induradas y edematosas, bilaterales y no dolorosas en antebrazos y pretibial bilateral, sin comorbilidad asociada. Con perfil tiroideo y anticuerpos normales, sin oftalmopatía. Se realizó biopsia que reveló edema mucinoso y la fragmentación de fibras colágenas con depósitos de mucopolisacáridos en la dermis, evidenciado mediante la tinción de hierro coloidal compatible con el diagnóstico de MP. Se inició tratamiento con parches de betametasona en oclusión durante un mes, 12 horas al día alcanzándose remisión prácticamente completa del cuadro.

Discusión: Se ha descrito que la etiopatogenia del mixedema pretibial tiene un mecanismo similar al de la oftalmopatía retroorbitaria en la enfermedad de graves; con acumulación de mucopolisacáridos en la dermis, secretados por fibroblastos sometidos a un microambiente inflamatorio típico de fases tempranas de esta entidad. Además, se ha propuesto que podrían contribuir a este proceso microtraumas o cirugías. El diagnóstico de mixedema pretibial es eminentemente clínico, reservándose la biopsia para lesiones cutáneas en ausencia de patología tiroidea como el caso descrito. El manejo suele ser individualizado, siendo autolimitado en algunos casos, el uso de corticoides tópicos se ha descrito extensamente. Presentamos un caso poco común de mixedema pretibial confirmado histológicamente, en una paciente eutiroidea, resaltando la necesidad de investigar otras posibles etiologías en pacientes sin comorbilidad tiroidea asociada.

261. ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN CORPORAL EN HIPOTIROIDISMO FRANCO

J. Monroy Sánchez¹, A.M. Delgado Lucio², M. Baraia-Etxaburu Astigarraga² y E. Santos Mazo²

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Burgos.

Introducción: El hipotiroidismo subclínico es un motivo de consulta muy frecuente, siendo su forma grave excepcional. Reduce el gasto energético basal, termogénesis con aumento ponderal. Asimismo, tiene lugar un acúmulo de ácido hialurónico, material higroscópico que produce edema mucinoso característico.

Objetivos: Analizar los cambios de composición corporal con la reposición hormonal hasta el eutiroidismo.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo descriptivo en hipotiroidismo grave (TSH > 100 µU/ml, T4l no detectable) atendidos en Endocrinología durante 2019. Evaluados a través de perfil hormonal, antropometría básica y BIA101 (Akern®) a la semana, tres y seis meses de inicio de levotiroxina. Fueron incluidos tres casos; dos secundarios a l-131 y una tiroiditis crónica autoinmune.

Resultados: A partir del peso, talla, resistencia y reactividad analizamos los compartimentos corporales y los cambios en los mismos. De forma global, con la reposición hormonal se observa una reducción ponderal progresiva con una marcada reducción de masa grasa. Los cambios más significativos se dieron en los tres primeros meses. El porcentaje de agua y masa magra fue significativamente menor en situación de hipotiroidismo, así como la ratio masa extracelular/celular que fue aumentando bajo tratamiento con levotiroxina por la expansión de la masa extracelular. Los cambios en el metabolismo basal también fueron analizados con un aumento progresivo.

Conclusiones: El hipotiroidismo franco grave es un diagnóstico aunque infrecuente, muy importante su correcto manejo. La impedanciometría nos aporta información complementaria para un correcto asesoramiento y manejo de nuestros pacientes. Permite objetivar los cambios ponderales de forma cuantitativa y cualitativa. Dada la ausencia de validación de esta técnica, la gravedad de la disfunción hormonal no puede ser estimada a través de estas pruebas. El hipotiroidismo se asocia a aumento de masa grasa con preservación de masa magra.

262. PARÁLISIS PERIÓDICA TIROTÓXICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

J.S. Napky Rajo, R.M. Pérez Pérez, A. Martín González, M. Partida, P. Airam de la Rosa, I. Mattei, M. Gutiérrez, S. Furio, G. Martínez y M. León

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Introducción: La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una complicación rara y potencialmente letal de hipertiroidismo por enfermedad de Graves. Se caracteriza por debilidad muscular aguda secundaria a hipopotasemia en el contexto de tirotoxicosis. Presentamos un caso de PPT por enfermedad de Graves en un paciente latinoamericano.

Caso clínico: Varón de 20 años natural de Honduras sin antecedentes conocidos valorado en el servicio de urgencias por inicio súbito de debilidad en miembros inferiores de predominio proximal con dificultad para la marcha acompañado de dolor lancinante en las 2 semanas previas sin otra clínica asociada. Había presentado

otro episodio similar 2 años antes en su país de origen que resolvió con aportes orales de potasio sin poderse esclarecer su etiología. A la exploración en urgencias destaca taquicardia sinusal, bocio grado 3, balance muscular 4/5 en ambos miembros inferiores. Ante la sospecha de posible hipertiroidismo se realizaron pruebas de función tiroidea demostrándose tirotoxicosis (TSH < 0,005 UI/ml [0,40-4,50], T3L: 31,04 pg/ml [2,27-5,06], T4L 18,2 ng/dl [0,70-1,90]). En la evolución posterior en planta se demostró autoinmunidad positiva para anti receptor de TSH, antitiroglobulina y antitiroperoxidasa siendo compatible con hipertiroidismo por enfermedad de Graves. El paciente presentó desaparición de la clínica neurológica tras normalización del potasio e inicio de antitiroideos.

Discusión: Recientemente como resultado de la migración, los casos de PPT se han incrementado en países occidentales. La poca familiaridad de tirotoxicosis como causa de parálisis aguda puede llevar al fallo de reconocimiento de esta entidad como causa etiológica pudiendo ocasionar retraso al diagnóstico y tratamiento por lo que resulta de suma importancia considerar la misma dentro del diagnóstico diferencial de las parálisis periódicas.

263. APARICIÓN DE HIPERTIROIDISMO POR ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW TRAS TRATAMIENTO CON ¹³¹I EN ADENOMA TÓXICO TIROIDEO Y BOCIO MULTINODULAR TÓXICO

C. García Delgado, J. Rojo Alvaro, N. Egaña Zunzunegui, I. Bilbao Garay, L. Agea Díaz, M. Aranburu Calafel, A. Yoldi Arrieta, M.M. Goena Iglesias y C. Elías Ortega

Endocrinología. Hospital Universitario Donostia. Donostia-San Sebastián.

Introducción: Tras el tratamiento con ¹³¹I de un adenoma tóxico tiroideo (ATT) o de un bocio multinodular tóxico (BMT) se ha reportado la aparición de casos de hipertiroidismo (HT) por enfermedad de Graves Basedow (EGB), en pacientes que previamente tenían TSI negativos y gammagrafía tiroidea compatible con ATT o BMT. La prevalencia es del 1,1-5% y aparece habitualmente 3-6 meses después del ¹³¹I. Los factores que incrementan el riesgo son: anticuerpos antiTPO (AATPO) positivos, título de TSI en rango alto de la normalidad y alteración de la ecoestructura tiroidea. Los mecanismos propuestos son el daño celular inducido por el ¹³¹I, que aumenta la exposición del antígeno del receptor de TSH y el desbalance entre linfocitos T-helper y supresores inducido por la radiación. Presentamos dos casos. Los datos han sido obtenidos de la historia clínica.

Casos clínicos: Caso 1: mujer de 50 años. Hallazgo casual de HT leve, con TSI negativos y AATPO positivos. En la gammagrafía: nódulo caliente superior derecho. Con diagnóstico de ATT derecho recibe tratamiento con 20 mCi de ¹³¹I. A los 5 meses presenta HT clínica y analíticamente grave, TSI positivos a título alto y gammagrafía con hipercaptación difusa y área fría en polo superior derecho. Caso 2: mujer de 62 años. En seguimiento por bocio multinodular normofuncionante. En un control se objetiva HT leve, AATPO positivos y en la gammagrafía bocio multinodular. Con diagnóstico de BMT, recibe tratamiento con 10 mCi de ¹³¹I. A los 5 meses, presenta HT clínica y analíticamente severo y TSI positivos a título alto.

Discusión: Ante aparición de HT 3-12 meses después del tratamiento con ¹³¹I por un ATT o BMT, tener en cuenta la posibilidad de EGB, especialmente si el cuadro es clínico y analíticamente más severo que el inicial. Los AATPO positivos, los TSI en rango alto de la normalidad y la alteración de la ecoestructura tiroidea previos al tratamiento con ¹³¹I en ATT y BMT condiciona mayor riesgo de aparición posterior de HT por EGB.

264. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES SOBRE QUISTE DEL CONDUCTO TIROGLOSO

E. Aguillo Gutiérrez¹, B. Sanz Martín¹, S. Román Gimeno¹, C.M. Peteiro Miranda¹, R. Urdaniz Borque¹ y J.J. Ortez Toro²

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Tudela.

Introducción: El quiste del conducto tirogloso (QCT) tiene una prevalencia en población general de aproximadamente el 7% y constituye la anomalía congénita en línea media más frecuente. En casos muy raros, la histopatología de la muestra revela cáncer de tiroides (< 1 a 19,6%), más frecuentemente de tipo papilar (75-80%).

Caso clínico: Varón de 38 años sin antecedentes médicos de interés que consulta por sialorrea y autopalpación de tumoración submandibular asintomática detectada hace 3 meses. A la exploración, la masa (de aproximadamente 4 cm) es multilobulada, bien delimitada, elástica y asciende con la deglución. En el escáner cervical se observa la misma lesión sin progresión local. Se realiza punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía. No obstante, se comenta en Comité de Tumores y se decide llevar a cabo la cirugía de Sistrunk de manera preferente sin adyuvancia aun sin contar con el diagnóstico anatomopatológico definitivo. Al mes de la cirugía, la histología describe un foco encapsulado e intraquistico de carcinoma papilar tipo clásico de tiroides de 0,9 cm de diámetro máximo sin invasión vascular, linfática ni perineural (pT1aN0M0). El seguimiento posterior transcurre sin incidencias.

Discusión: El carcinoma tiroideo con origen en el QCT es una entidad rara, que aparece como lesión primaria del quiste o como metástasis de un primario oculto en la glándula tiroidea. La diseminación linfática es rara y los síntomas iniciales son indistinguibles de formaciones benignas motivo por el que, ante su sospecha, se recomienda la PAAF (a pesar de su baja sensibilidad). El tratamiento definitivo es quirúrgico, siendo la técnica *gold standard* la cistectomía con hioidectomía central más resección de tracto hasta base de lengua (Sistrunk). No obstante, existe controversia sobre el alcance de la tiroidectomía y la necesidad de yodo radiactivo. Esto hace que la selección de la estrategia terapéutica idónea sea una tarea difícil.

265. HIPERCALCEMIA POR TEJIDO HIPERFUNCIONANTE PERITIROIDEO ECTÓPICO

J. Bodoque Cubas¹, G. Serra Soler¹, M. Codina Marcet¹, S. Tofé Povedano¹, I. Argüelles Jiménez¹, C. Anitich Barceló¹, V. Pereg Macazaga¹, E. Mena Ribas¹ y B. Manga²

¹Endocrinología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²Endocrinología. Clínica Rotger. Palma de Mallorca.

Introducción: La mayoría de casos de hiperparatiroidismo primario se deben adenomas benignos de paratiroides. Presentamos un caso de adenoma de paratiroides localizado a nivel tímico que fue diagnosticado en nuestro centro.

Caso clínico: Se trata de una mujer de 22 años, con antecedentes de Enfermedad de Crohn, remitida a consultas de endocrinología tras objetivar en una analítica un calcio corregido de 16,87 (calcemia 14,2 mg/dl, albuminemia 44,7 g/L), calciuria 24 H de 127 mg/24h, PTH 435 pg/ml y 25 OH vitamina D de 7 pg/ml. La paciente refería astenia y nicturia de aproximadamente tres meses

de evolución. Como antecedentes familiares, destacaba diabetes gestacional materna. A la exploración, la paciente presentaba buen estado general, sequedad mucosa, TA y FC dentro de la normalidad. No se evidenciaron lesiones cervicales. Con el diagnóstico de HPP se inició tratamiento con zoledronato endovenoso e hidratación intensiva. Se realizó estudio de localización ecográfica y gammagráfico. La ecografía no objetivó patología cervical; sin embargo, la gammagrafía evidenció una imagen compatible con adenoma paratiroideo en mediastino dependiente del lóbulo tímico derecho. Así mismo, se solicitó estudio genético de formas sindrómicas. La paciente fue intervenida mediante timentomía total. Los resultados de la AP muestran una hiperplasia de células principales a nivel tímico sin evidencia de tejido capsular. Tras la cirugía presentó una hipocalcemia transitoria sintomática y normalización de PTH. Actualmente se encuentra asintomática en tratamiento con calcio oral.

Introducción: Los adenomas paratiroides suelen localizarse con mayor frecuencia a nivel cervical pero pueden localizarse a nivel tímico. Estos tumores derivan de células que migran al timo durante la embriogénesis y están relacionados con mutaciones de genes relacionados con la PTH. Dada su mayor prevalencia en pacientes joven no debemos olvidar las formas sindrómicas que precisan un seguimiento más estrecho.

266. HIPERPARATIROIDISMO Y TUMOR MANDIBULAR

M.N. Gonza, V.S. Cerioni, M.M. Galíndez y M. Montero Alvi

Endocrinología; Medicina Nuclear; Anatomía Patológica. Hospital Doctor Arturo Oñativia. Salta. Argentina.

Introducción: El síndrome hiperparatiroidismo tumor mandibular es autosómico dominante caracterizado por un HPP de aparición precoz infancia y adolescencia, a menudo grave. Las lesiones óseas aparecen como lesiones quísticas en sacabocados en la mandíbula y el maxilar que varían desde pequeños quistes asintomáticos hasta grandes masas deformantes.

Caso clínico: Paciente masculino 23 años ingresa por tumoración en maxilar inferior de seis meses de evolución, rápido crecimiento, imposibilidad para alimentarse y descenso de peso. Examen: tumoración en maxilar inferior deforma y protruye por labio inferior, desplazamiento de piezas dentarias, zonas ulceradas, necrosadas, purulentas y fetidez. Laboratorio: calcemias 14,7 mg%, 16,9 mg%, 14,8 mg%, fosfatemia 2,2 mg%, calcio iónico: 1,79, FAL: 955 U/l, PTHi: 356,3 pg/ml. CaU24h: 486 mg/24h, RTP: 98%. TAC: tumoración de 5 × 4 cm compromete la mitad izquierda del cuerpo del maxilar inferior, osteólisis significativa, compromiso del borde alveolar del hueso, extendiéndose a la cavidad oral a la altura del piso de la boca, densidad no homogénea con predominio de tejidos blandos, pequeñas calcificaciones amorfas en su interior y áreas hipodensas ¿necrosis? delgada calcificación parcial de su pared. Realce heterogéneo con contraste EV. Rx. cráneo: patrón de aspecto micronodulillar en sal y pimienta en calota craneana. Eco: En proyección de la glándula paratiroides inferior derecha formación nodular sólida, hipocogénica y heterogénea de 40 mm, muy vascularizada. Centellograma con sestamibi positivo para adenomas en región del lóbulo derecho. Biopsia de tumor maxilar: tumor de células gigantes. Tratamiento adenectomía paratiroidea derecha inferior. A. patológica: adenoma paratiroideo de 4,5 cm. Evolución PTH: 59,4 al mes Ca: 9,9, Cai: 2,9.

Discusión: El síndrome de hiperparatumor mandibular tiene una prevalencia baja, apareciendo en general en un paciente con compromiso clínico marcado secundario a la alteración del metabolismo fosfocálcico.

267. SÍNDROME DE BRUNS-GARLAND: POLIRRADICULOPATÍA LUMBOSACRA

S.P. Alonso Gallardo, C. Maldonado Araque, F. Hevilla Sánchez y C. Bautista Recio

Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Introducción: El síndrome de Bruns-Garland se caracteriza por dolor y debilidad unilateral proximal de miembro inferior, asociado a pérdida de peso y en el 50% de los casos a sintomatología autonómica. Es poco frecuente y su etiología aún se mantiene en controversia, aunque parece tratarse de un mecanismo inflamatorio-autoinmune que produce microvasculitis e isquemia de los vasos neurales.

Caso clínico: Varón de 47 años. Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada 5 años antes (hemoglobina glicada de 8%). Estudiado en 2013 por Traumatología por dolor proximal de miembro inferior izquierdo resistente a analgesia, asociado a atrofia de cuádriceps. Se realizan estudios electroneurofisiológicos con resultados compatibles con afectación radicular L4-S1 del miembro inferior izquierdo y RMN de columna lumbar sin alteraciones. Tras tratamiento analgésico y fisioterápico se consigue gran mejoría clínica. En 2019 consulta por dolor abdominal, sudoración nocturna (con normoglucemia) y pérdida involuntaria de 10 kg de peso en 2 meses. Se realiza endoscopia digestiva alta y colonoscopia, siendo ambas normales. En enero de 2020 se decide ingreso por gran pérdida de peso con anorexia, dolor abdominal, vómitos y dolor incapacitante del miembro inferior izquierdo con debilidad e imposibilidad para la marcha. El estudio neurofisiológico reveló afectación radicular de los músculos dependientes de L4-S1 del miembro inferior izquierdo con RMN de columna lumbar sin alteraciones. El estudio gammagráfico de vaciado gástrico no reveló alteraciones significativas. Ante los hallazgos y la clínica fue diagnosticado de síndrome de Bruns-Garland o amiotrofia diabética. Se instauró tratamiento produciéndose mejoría sintomática.

Discusión: El síndrome de Bruns-Garland es una extraña complicación de la diabetes mellitus. En los pacientes con clínica compatible con síndrome de cauda equina y antecedentes de diabetes mellitus, se debe tener en cuenta para un correcto abordaje.

268. A PROPÓSITO DE UN CASO: DIABETES MELLITUS AUTOINMUNE SECUNDARIA A NIVOLUMAB

A.M. Peris Alfonso, A. Bartual Rodrigo, I. Martínez Usó, F. Febrer Pons, F. Pardo Lozano, C.P. Gallego Méndez, J. Ferri Císcar, M. Civera Andrés, O. Rubio Puchol y J.T. Real Collado

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: En los últimos tiempos ha aumentado el uso de fármacos inmunomoduladores en el tratamiento oncológico. Por su mecanismo de acción pueden provocar efectos secundarios relacionados con la inmunidad (IrAE). Las endocrinopatías son los IrAE más frecuentes de los fármacos inmunomoduladores.

Caso clínico: Se trata de una paciente mujer de 35 años que ingresa en mayo de 2019 en el servicio de Endocrinología y Nutrición procedente del servicio de Urgencias Médicas por cetoacidosis diabética (CAD) como debut de diabetes mellitus (DM). Durante el ingreso se objetivó autoinmunidad pancreática negativa, y una hemoglobina glicada (HbA1c) de 7,4%. Se instauró tratamiento con insulina, con mejoría de los parámetros clínicos y analíticos. La paciente había recibido en julio de 2018 tratamiento con nivolumab

(anti-PD1) por recidiva tumoral de un melanoma diagnosticado en 2017, tratado inicialmente con cirugía. Cuatro meses después del inicio de nivolumab, a raíz de cuadro de esteatorrea, se diagnosticó de insuficiencia pancreática exocrina autoinmune secundaria al fármaco.

Discusión: La hipofisitis y el hipotiroidismo son los IrAE endocrinológicos más frecuentes de los fármacos inmunomoduladores. Existen pocos casos reportados en la literatura de DM secundaria a este tipo de fármacos. Se caracteriza por un inicio rápido de la clínica, con niveles de HbA1c bajos para el grado de hiperglucemia, y alto riesgo de CAD como forma de presentación. Se asocia a anticuerpos en un 50% de los casos, siendo los más frecuentes los anti-GAD. La mayoría de los pacientes no tienen antecedentes de enfermedad autoinmune, preDM o DM. De media la DM aparece tras la administración de 3 dosis del fármaco, y tras una semana a un año desde el inicio del tratamiento. La DM secundaria a inmunomoduladores es una patología infrecuente, pero a considerar en el diagnóstico diferencial en los debuts de DM en pacientes tratados con este tipo de fármacos.

269. PRESENCIA COMBINADA DE DIABETES MELLITUS Y RETINITIS PIGMENTOSA: REPORTE DE CASO

M.L. Trujillo Güiza^{1,2}, O.M. Narváez Rumié^{2,4}
y M.C. Escobar Martínez³

¹Facultad de Ciencias. Universidad Antonio Nariño. Ibagué. Colombia. ²Doctorado en Ciencias de la Salud. Universidad Antonio Nariño. Bogotá. Colombia. ³Facultad de Medicina. Universidad Antonio Nariño. Bogotá. Colombia. ⁴Facultad de Ciencias de la Salud. Fundación Universitaria del Área Andina. Bogotá. Colombia.

Es raro encontrar en una persona la combinación de diabetes mellitus (DM) y retinitis pigmentosa (RP). Pocos reportes presentan diferentes síndromes heredados de forma autosómica recesiva. La RP es una enfermedad neurodegenerativa retinal que causa pérdida progresiva de la función visual, preferentemente en situaciones de poca iluminación; es la distrofia retinal heredada más común y se considera a nivel mundial, como una de las principales causas de baja visión y ceguera. Afecta el campo visual periférico, generando visión de túnel y en los casos más graves ceguera. En fondo de ojo se evidencian acúmulos de pigmentos de espículas óseas, especialmente en la periferia, atrofia del epitelio pigmentario de la retina, palidez del disco óptico y estrechamiento arteriolar. Se presenta el caso de una mujer de 55 años, función cognitiva normal, 12 años de diagnóstico de RP, episodio de estrés reportado como comienzo de su pérdida de visión y ha tenido pérdida de agudeza visual en ambos ojos; fue diagnosticada según su historia médica con DM desde hace 10 años; ha padecido obesidad extrema y durante los últimos dos años ha tenido una pérdida de 24 kg de peso (88 a 64 kg). No reporta antecedentes familiares de RP o ceguera, lo que la clasifica como caso esporádico de RP. Tiene familiares con DM en 3ª línea, no describe otros factores de riesgo o comorbilidades. Su tratamiento farmacológico consiste en Galvus met 50/1.000 mg una vez al día (vildagliptina/metformina clorhidrato) y durante los últimos dos meses 14 unidades de insulina en la noche. Se determinaron en plasma los niveles de glucosa, perfil lipídico, leptina, endotelina y clusterina. Presenta hiperglicemia, hipertrigliceridemia y bajo HDL (riesgo de enfermedad cardiovascular). La leptina y la endotelina-1 (medidas mediante ELISA) no fueron detectables y la clusterina resultó 3 veces por encima de los rangos reportados. Su índice de masa corporal indica sobrepeso, por lo que es extraño la leptina en plasma de 0 ng/mL

270. LA PRUEBA DE ABSORCIÓN INTESTINAL TRAS SOBRECARGA ORAL SUPERVISADA COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA DEL SÍNDROME DE PSEUDOMALABSORCIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA

L. Kanaan Kanaan¹, M. Contreras Angulo¹, I. Nocete Aragón¹, R. Ferreira de Vasconcelos Carvalho¹, C. Pardo de Santayana García¹, R. Gómez Almendros¹, L. Prieto Coca¹, C. García Gómez¹, A. Abad López y P. Iglesias Lozano¹

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: La mala adherencia al tratamiento, o síndrome de pseudomalabsorción (PSM), es una de las causas de los altos requerimientos farmacológicos para alcanzar el objetivo terapéutico en diferentes enfermedades endocrinas. En muchas ocasiones esta situación es difícil de demostrar, por lo que es necesario utilizar pruebas específicas para ello.

Casos clínicos: Presentamos dos casos de PSM en los que la prueba de absorción intestinal (PAI) con sobrecarga oral supervisada pudo demostrar el incumplimiento terapéutico no reconocido por los pacientes, tras descartar otras causas de malabsorción. Caso 1. Mujer de 47 años diagnosticada de hipoparatiroidismo posquirúrgico permanente con cuadros reiterados de hipocalcemia grave sintomática a pesar de dosis diarias elevadas de carbonato cálcico (4,5 g) y de calcitriol (5 µg). Se realizó una PAI tras sobrecarga oral supervisada de calcio (1g) y calcitriol (2 µg) con determinaciones horarias de calcio y 1,25-OH-vitamina D plasmáticos durante 6 h. Y posteriormente cada 8h durante 24h. Caso 2. Mujer de 46 años con hipotiroidismo postradioterapia mal controlado (TSH 234 µU/ml) bajo tratamiento con levotiroxina (500 µg/día). En este caso se realizó una PAI tras sobrecarga oral supervisada con levotiroxina (500 µg) con determinaciones de TSH, T4 libre (T4L) y T3 libre en los tiempos 0, 60 y 120 min. En ambos casos se pudo demostrar un adecuado incremento de los niveles séricos de calcio y 1,25-OH-vitamina D, y de T4L, respectivamente; estableciéndose la PSM como causa de la falta de control terapéutico.

Discusión: La falta de la adherencia terapéutica debe sospecharse ante cualquier paciente en la que no se consiga un control adecuado tras descartar todas las posibles causas de malabsorción. La PAI supervisada ayuda a establecer el diagnóstico de PSM evitando el riesgo potencial de un tratamiento inadecuado, así como los costes derivados de visitas e ingresos hospitalarios innecesarios.

271. ESCORBUTO EN PACIENTE CON NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA

S. Lanes Iglesias¹, C. Martínez Faedo¹, C.A. Felgueroso¹, G. Martínez Tames¹, F. García Urruzola¹, R. Rodríguez Escobedo¹, S. Suárez Díaz², J. Ares Blanco¹, F. Villazón González¹ y E.L. Menéndez Torre¹

¹Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Medicina Interna. Hospital Valle del Nalón. Langreo.

Introducción: Presentamos un caso de escorbuto en una paciente con nutrición enteral domiciliar por disfagia neurológica.

Caso clínico: Mujer de 55 años con degeneración lobar frontotemporal y enfermedad de primera motoneurona. Presentación en octubre de 2016, con trastorno del lenguaje. En 2018 se evidencia disfagia, con empeoramiento progresivo. Pérdida en un año de 30 kg, por lo que se deriva a Nutrición. Se decide inicio de NE con Sondavant Plus® (hipercalórica e hiperproteica), realizándose PEG en junio de 2019.

En diciembre/19 acude a Urgencias por lesiones cutáneas que se etiologan de exantema vasculítico sin repercusión clínica ni analítica, se inician corticoides sistémicos, sin respuesta, y se deriva a Medicina Interna. Describen lesiones puntiformes purpúricas palpables en miembros, hematomas en plantas y encías y múltiples lesiones purpúricas en cuero cabelludo. En estudio analítico destaca vitamina C indetectable. Se diagnostica escorbuto y se inicia Redoxon® (1.000 mg de Vit C, 10 mg de zinc y 10 µg de Vit D) en febrero de 2020. Tras 15 días, remisión de lesiones. Se cambia preparado a Nutrison Energy Multifibre® (HC y NP con fibra). Recuperación de 20 kg en 8 meses. La paciente estuvo recibiendo 5 tomas de 175 ml de Sondavant Plus®, lo que supone un aporte teórico de 1.417,5 kcal y 140 mg de vitamina C diarios (RDA en mujeres adultas de 75 mg/día). Dado que esta fórmula debería haber cubierto la cantidad diaria recomendada de vitamina C, se notifica el evento como sospecha de RAM al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. La casa comercial reformula la composición del preparado, garantizando el aporte suficiente de vitamina C.

Discusión: Consideramos importante exponer este incidente para contribuir a evitar que vuelvan a darse problemas de este tipo relacionados con los preparados de NE. También queremos destacar que la fórmula industrial mencionada fue corregida y, por lo tanto, su uso a día de hoy es seguro.

272. GESTANTE CON DÉFICIT DE OTC. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

M. Miguélez González, L. Arhip, N. Brox Torrecilla, I. Bretón Lesmes, P. Carrasco Lara, M.L. Carrascal Fabian, D. Muñoz Moreno, L. González Fernández, M. Cambor Alvarez y C. Cuerda Compés

Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC) es un error innato del metabolismo dominante ligado a X. En las mujeres puede ser asintomático o presentarse con clínica neurológica, en el contexto de gestación, ayuno, etc. Presentamos un caso clínico de embarazo en una mujer con déficit de OTC y una revisión de la literatura. Se revisa la historia clínica y se realiza búsqueda bibliográfica en PubMed en junio 2020.

Caso clínico: Mujer de 38 años diagnosticada a los 33 años de déficit de OTC en tratamiento con dieta de 1.800 kcal/d, 43 g proteínas/d (38 g AVD) y citrulina 9 g/d. Evolución pregestacional: amonio en plasma ligeramente alto (55-64 µmol/l, LSN: 54 µmol/l), Gln en plasma (749-1.020 µmol/l, LSN: 463 ± 113 µmol/l) y ácido orótico en orina (3,8-14,6 mmol/mol creat, LSN 0,1-2,9 mmol/mol creat) sin clínica asociada. Evolución en el embarazo: amonio 10-52 µmol/l, Gln 614-759 µmol/l, ácido orótico 1,9-2,1 mmol/mol creat, con un aumento hasta 33 mmol/mol creat, asintomática. Tratada con dieta de 2.200 kcal/d, 50 g proteínas/d (25 g AVB), citrulina 9 g/d. Evolución parto: amonio 31-65 µmol/l sin síntomas. Tratamiento: glucosa iv. Evolución postparto: amonio alto con pico máximo de 122 µmol/l al 4º d, asintomática. Tratamiento: glucosa iv, dieta sin proteínas del día 3º al 5º d y 100 g/d módulo de maltodextrina con normalización del amonio, alta al 18º d postparto. Neonato: parto eutócico de niña no portadora de la mutación, lo que permitió lactancia materna. En la literatura hay publicados 33 casos de gestantes con déficit de OTC. En 17 casos el diagnóstico se hizo en el embarazo o postparto. 10 casos presentaron hiperamonemia en el embarazo y 16 casos en el postparto. Hubo 8 casos con mortalidad materno-fetal.

Discusión: La gestación en pacientes con déficit de OTC presenta una elevada morbimortalidad materno-fetal. Por ello, resulta prioritario el control metabólico gestacional y postparto.

273. DESNUTRICIÓN Y ENCEFALOPATÍA METABÓLICA: ¿UNA RELACIÓN RECÍPROCA? A PROPÓSITO DE UN CASO

E. Ramos Carral¹, C. Marcuello², N. Pérez², M.Á. Rubio² y P. Matía²

¹Endocrinología y nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ²Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La cirugía bariátrica presenta buenos resultados en pacientes con obesidad mórbida, con un riesgo de efectos adversos asumible. La encefalopatía hiperamonémica es una complicación extremadamente rara, pero puede resultar mortal.

Caso clínico: Mujer de 22 años con gastroplastia vertical bandeada por obesidad mórbida (IMC: 40,5). A los 28 años, tras fracaso ponderal, se reintervino a cruce duodenal. Tras la intervención refirió intolerancia alimenticia, pirosis y disfagia. Sin hallazgos en las pruebas complementarias (TAC abdominal, gastroscopia, tránsito esófago-gastroduodenal...). Sin embargo, fue perdiendo peso de forma drástica durante el año posterior a la cirugía, cumpliendo criterios GLIM de desnutrición grave. Preciso ingreso en Endocrinología para renutrición por sonda nasogástrica. Pocos días tras el alta reingresó por dolor abdominal. Valorada por neurología por mutismo y tendencia al sueño, se diagnosticó encefalopatía metabólica. La paciente fue trasladada a UCI por inestabilidad hemodinámica y bajo nivel de conciencia. En el análisis se observó hiperamonemia marcada (252 µg/dl), junto con cifras muy bajas de Zn (35 µg/L). Se pautó tratamiento nutricional (arginina, sueroterapia con fósforo, tiamina intravenosa, carnitina, sulfato de Zn, paromomicina, metronidazol, lactulosa, multivitamínico y nutrición enteral sin proteínas). La cifra de amonio sérico fue disminuyendo a la vez que aumentaba la zinquemia. Al mismo tiempo el estado neurológico de la paciente mejoró notablemente. En el diagnóstico diferencial se consideró alteración congénita no diagnosticada del metabolismo de la urea que se descartó con el test de alopurinol.

Discusión: Presentamos un caso de encefalopatía hiperamonémica sin fallo hepático tras cirugía bariátrica. La deficiencia de enzima ornitil-carbamil-transferasa puede producirse por desnutrición severa por deficiencia de zinc, carnitina o arginina). Consideramos ésta la etiología más plausible en nuestra paciente.

274. UTILIDAD DEL ÍNDICE HOMA-IR PARA EL EJERCICIO DE UNA NUTRICIÓN DE PRECISIÓN EN LA OBESIDAD INFANTIL QUE NO RESPONDE A DIETA HIPOCALÓRICA: CASO CLÍNICO SEGÚN LA METODOLOGÍA CARE

F. Rojo Fernández¹, R. de Cangas Morán¹, J.R. Bahamonde Nava², G. Nícieza Forcelledo³, D. Zamarreño Ortiz⁴, A. Hernández Monzón⁵ y K. Torres Escandón⁶

¹Departamento de Investigación en Nutrición de Precisión. Centro Salud Nutricional. Gijón. ²Educación Primaria. Facultad Padre Ossó. Universidad de Oviedo. ³Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias-Fundación Hospital de Jove. Gijón. ⁴Departamento de Urgencias. Cuba. ⁵Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Cabueñes. Gijón.

Introducción: La prevalencia de obesidad infantil en España es un 12,6% y requiere un abordaje multidisciplinar. La dieta hipocalórica, pilar de su tratamiento no siempre es suficiente. La nutrición de precisión exige una descripción detallada del fenotipo (3). El índice Homeostasis Model for the Assessment of Insulin Resistance (HOMA)-IR es un subrogado de IR en adolescentes y puede estimarse a partir de la glucosa e insulina séricas mediante la fórmula de Matthews DR et al: $10 \times \text{G0} / 22,5$ con una sola determinación de la insulina. Varias revi-

siones sistemáticas (SR) y metaanálisis (MA) revelan la eficacia de ciertos nutracéuticos en la reducción del HOMA-IR.

Caso clínico: Adolescente venezolano de 15 años, estadio IV Tanner, IMC = 32,5 kg/m² y % FM = 33,7 (Inbody 770) en consulta inicial. Se pauta dieta hipocalórica según MFP. Ante la pobre respuesta terapéutica se utilizan otros abordajes dietéticos, por lo que se solicita bioquímica que reporta una glucosa = 97 mg/dl e insulina = 42,43 μU/ml.

Discusión: El HOMA-IR = 10,97, es compatible con el diagnóstico de IR en adolescentes (> 2,5) (4), que coincide con el P85 de un estudio en adolescentes venezolanos. Al menos 2.000 UI/día de vitamina D en forma de colecalciferol (dosis óptima = 4.000-5.000 UI/día) durante 3 meses, 350-480 mg/día de cualquier sal Mg²⁺ durante ≥ 4 meses, particularmente en aquellos sujetos con niveles de Mg²⁺ basales ≤ 1,8 mg/dl y > 400 mg/día de extracto de café verde (GCE) durante 4-12 semanas, disminuyen el HOMA-IR en SMD = 0,57; p = 0,03, WMD: -0,67, p = 0,013 y SMD: -0,7, p = 0,002, respectivamente, en base a SR y MA. El Índice HOMA-IR es útil en el despistaje de pacientes obesos con una pobre respuesta al tratamiento dietético. La suplementación en la dosis y duración indicadas se puede contemplar como un tratamiento coadyuvante de la dieta hipocalórica, en pacientes con IR, contribuyendo al ejercicio de una nutrición de precisión.

275. MIOPATÍA INFLAMATORIA NECROSANTE INMUNOMEDIADA: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Alarcón Chulilla, R.M. Casañ Fernández, S. Martínez Hervás, O. Rubio Puchol, A. Khaled Salah, C.P. Gallego Méndez, I. Martínez Usó, N.Y. Wu Xiong, F.J. Ampudia Blasco y J.T. Real Collado

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Caso clínico: Varón de 68 años con hipertensión arterial, aterosclerosis carotídea y dislipemia, en tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg, valsartán 80 mg y rosuvastatina 20 mg. Madre y hermana con artritis reumatoide. Derivado a Consultas Externas de Endocrinología y Nutrición por aumento de creatin fosfoquinasa (CPK). El paciente se encontraba asintomático. Estuvo 2 años en tratamiento con atorvastatina 30 mg con CPK normales, abandonó el tratamiento y en análisis a los 5 meses se evidencian CPK de 671 U/L. Posteriormente ingresa en Cardiología por dolor torácico atípico con troponina ultrasensible 24,4 pg/mL y CPK 543 U/L, se realiza prueba de esfuerzo y cateterismo cardiaco sin hallazgos, a pesar de lo cual se reinicia rosuvastatina 20 mg por LDL de 159 mg/dL. Persiste elevación de las CPK por lo que se deriva a nuestras consultas. Se suspende rosuvastatina, se inicia ezetimiba 10 mg y se deriva a Neurología. Valorado por Neurología refería dolor y cierto grado de debilidad muscular en cintura escapular. Las CPK seguían en ascenso pese a la retirada de las estatinas. En la resonancia magnética se evidenciaron áreas difusas de hiperintensidad de señal STIR compatibles con focos de miopatía inflamatoria. Se realizó una biopsia muscular en la que se observaron fibras regenerativas y fibras de aspecto necrótico, cambios compatibles con la miopatía inflamatoria necrosante inmunomediada (MNIM). En el análisis se evidenció antiHMGCRC positivos. Se inició tratamiento con prednisona y micofenolato mofetil con mejoría de las CPK hasta 318 U/L.

Discusión: La incidencia de la MNIM se estima en 2 o 3 casos por cada 100.000 pacientes expuestos. Se debe sospechar en pacientes en tratamiento con estatinas que presenten debilidad proximal progresiva y elevación de CPK que no se resuelve tras la retirada. El diagnóstico se realiza con la biopsia muscular y la detección de los anticuerpos antiHMGCRC. Es fundamental el tratamiento precoz.

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

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 hemodiálisis. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina mediante hemodiálisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** 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/1/15/1003/038. 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/1/15/1003/039. 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/1/15/1003/040. 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>.

ÍNDICE DE AUTORES

61 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Virtual, 14-17 de octubre de 2020

- Abad-González, Á.L., 66
 Abad López, A., 10, 50, 109
 Abarca, J., 17
 Abellán Galiana, P., 31
 Abreu, C., 56
 Abuín Fernández, J., 67, 68, 103
 Acebes Repiso, G., 94
 Acha Pérez, J., 45
 Acitores Cancela, A., 1
 Agea Díaz, L., 49, 100, 107
 Agudo Tabuenca, A., 89, 93
 Aguilar Diosdado, M., 54
 Aguilera, A., 61
 Aguilera García, I., 26, 104
 Aguillo Gutiérrez, E., 107
 Aguirre Portu, N., 93
 Ailén Vidal, M., 51
 Airam de la Rosa, P., 106
 Alarcón Chulilla, M., 111
 Alarcón Pérez, L., 101
 Alcalá Rivera, N., 80
 Alcántara Laguna, M.D., 32, 71, 75, 76
 Alcázar Lázaro, V., 35
 Alfadda, A., 72, 73
 Alfaro Martínez, J.J., 14, 15, 37
 Alhambra, R., 13
 Alhambra Expósito, M.R., 28, 29, 32, 42
 Allo Miguel, G., 64
 Alonso, C., 57
 Alonso, N., 8
 Alonso Felgueroso, C., 6, 21, 48, 94
 Alonso Gallardo, S.P., 77, 103, 108
 Alonso-Jiménez, A., 2
 Alonso-Pérez, J., 2
 Alors-Pérez, E., 3
 Altonaga, M., 98
 Alvarado Rosas, K.A., 43, 45
 Álvarez, C.V., 2, 19
 Álvarez Bermúdez, M.D., 52
 Álvarez de Frutos, V., 96
 Álvarez Escolá, C., 21, 34, 104
 Álvarez González, M., 61
 Álvarez Guivernau, È., 85, 95, 101, 79
 Álvarez Martín, M.Ch., 29, 96
 Álvarez Millán, J.J., 42
 Álvarez Troncoso, J., 95
 Alves, H., 39
 Alzás Teomiro, C.M., 32, 71, 75
 Amaya García, M.J., 46, 58
 Amor, A.J., 9
 Ampudia Blasco, F.J., 39, 111
 Ampuero Herrojo, J., 63
 Amrani, R., 66
 Amuedo Domínguez, S., 48
 Anca, L., 98, 99
 Anda, E., 20
 Anda Apiñaniz, E., 4, 35, 37
 Andreo López, M.C., 35, 92
 Andrés, M., 92
 Andreu, A., 79
 Andreu Gosalbez, M.D., 100, 105
 Ángel Colmenero-Camacho, M., 13
 Antich Barceló, C., 30, 107
 Antón Bravo, T., 52
 Antón Cornejo, A., 13
 Antón Miguel, M.Á., 36
 Añez Ramos, R.J., 71, 104, 106
 Aragón Alonso, A., 62
 Aranburu Calafel, M., 49, 100, 107
 Aranda, I., 16, 17
 Aranda Alonso, Á.N., 93
 Aranda Velázquez, G.B., 5
 Araujo-Castro, M., 1, 21, 38, 40, 41
 Araújo Vilar, D., 7
 Arbizu, J., 85
 Arenas, C., 78
 Ares Blanco, J., 6, 30, 48, 57, 109
 Arévalo Sánchez, M., 51
 Argüelles Jiménez, I., 30, 107
 Argüello, T., 92
 Arguello Gordillo, T., 53, 105
 Arhip, L., 70, 71, 110
 Ariadel Cobo, D., 63, 81, 102
 Ariza Jiménez, J.A., 47
 Arjonilla Sampedro, E., 57
 Armanelli, E., 23
 Armengod Grao, L., 50
 Arnold, S.V., 59
 Arosa Carril, V., 36, 55
 Arrabal Alonso, Á., 24
 Arraiza Irigoyen, C., 69
 Arranz-Gutiérrez, P., 13
 Artacho Criado, S.M., 97
 Arteaga Ossa, M., 25, 64
 Ascanio, M., 53
 Asenjo Plaza, M., 42
 Asla Roca, Q., 79, 85, 95, 101
 Aso Manso, S., 31, 32
 Atencia Goñi, J., 98
 Auerbach, P., 72, 73
 Aulinas Maso, A., 101
 Ávila Fuentes, M., 39
 Ávila Rubio, V., 83, 86
 Avilés Bueno, B., 54
 Avilés Pérez, M.D., 10, 35
 Azcoitia, P., 31
 Azcoitia Manrique, P., 96
 Aznar Rodríguez, S., 14, 44, 45
 Azriel Mira, S., 102
 Bacete Cebrián, S., 25, 55, 60, 97
 Badiola Molinuevo, M., 19, 36, 88
 Baena Nieto, M.G., 46, 47
 Bahamonde Nava, J.R., 110
 Balantac, Z., 51
 Balibrea, J., 74
 Ballesteros, M., 75
 Ballesteros Pomar, M.D., 63, 81
 Bandrés Nivelá, O., 80
 Banzo, C., 55
 Bañolas Rodríguez, F., 60
 Bañuls Morant, C., 43
 Baonza Saiz, G.A., 84
 Barabash, A., 12, 77
 Barahona, M.J., 8
 Baraia-Etxaburu
 Astigarraga, M., 24, 106

- Barajas Galindo, D.E., 59, 63, 81
- Barbé, F., 62
- Barbero Giménez, V., 32
- Barquiel Alcalá, B., 51
- Barrabash, A., 80
- Barragán Angulo, A., 43, 45
- Barranco Ochoa, J.D., 58, 86
- Barrera Martín, A., 28, 29
- Barrios López, A., 95
- Bartual Rodrigo, A., 39, 108
- Basagoiti Carreño, B., 90
- Bascuñana, H., 2
- Bassas Arnau, L., 79
- Bataller, E., 56
- Batista Álvarez, M.E., 104
- Bautista Recio, C., 108
- Bayo, S., 98, 99
- Bazzoni, P.L., 33
- Becerra García, D., 10
- Beckers, A., 100
- Bella, M.R., 4
- Bellido, D., 88
- Bellido Castañeda, V., 13, 49, 50
- Bellido-Guerrero, D., 14
- Benavent-Bofill, C., 7
- Beneyto Castillo, M.I., 9
- Bengoa Rojano, N., 38, 84
- Benítez Valderrama, A.P., 26, 104
- Benito, C., 70
- Benito Castaño, I., 24
- Benito León, J., 60, 61
- Berenguer, J., 5
- Berges-Raso, I., 104
- Berlanga, E., 1, 22
- Bermejo Pareja, F., 60, 61
- Bermúdez, M., 62
- Bermúdez Morales, M.C., 35
- Bernabeu, I., 2, 19
- Bernal Barquero, C.E., 16
- Betancort Acosta, J.C., 10
- Betoré Glaria, E., 94
- Biescas Merino, A., 70
- Bilbao Garay, I., 49, 100, 107
- Birkenfeld, A., 74
- Blanco, J., 9
- Blanco Carrasco, A.J., 59
- Blanco Carrera, C., 13
- Blanco Dacal, J., 31, 65
- Blanco Garnelo, J., 53, 59
- Blanco Samper, B., 98
- Blay Cortés, V., 5
- Blázquez-Encinas, R., 3
- Bodoque Cubas, J., 30, 107
- Boietti, B.R., 42
- Bolaño Mariño, P., 7
- Boquete, H., 84
- Boronat Cortés, M., 10
- Bosch Benítez-Parodi, E., 10
- Bosch Sierra, N., 43
- Botas Cervero, P., 21
- Botella Martínez, S., 87, 88
- Braca, F., 10
- Brenzoni, P., 33
- Bretón Lesmes, I., 70, 75, 87, 89, 110
- Brito Sanfiel, M.Á., 10, 52, 59
- Brox Torrecilla, N., 70, 71, 98, 104, 106, 110
- Bueno, M.A., 41
- Bueno Diez, M., 37
- Bujosa Rodríguez, A., 101
- Bushnell, D.M., 51
- Caballero, A., 76
- Caballero Escudero, C.I., 105
- Caballero Renilla, E., 24
- Caballero Segura, M.J., 30
- Cabañas Duran, M., 13
- Cabezas Sánchez, P., 42
- Cachero, M., 14
- Caixàs, A., 1, 22, 78
- Cal, P., 76
- Calañas Continente, A.J., 71, 75
- Calatayud Gutiérrez, M., 40, 41, 103
- Calbo Mayo, J.M., 14, 15
- Calle Pascual, A., 2, 8, 12, 27, 80
- Calles Romero, L., 11, 65
- Calvo Simal, S., 24
- Calvo Viñuelas, I., 80
- Camacho Martí, V., 95
- Cámara, R., 16
- Cambolor Alvarez, M., 70, 89, 110
- Cameselle, J.M., 4
- Cameselle Teijeiro, J.M., 19
- Campderá Michelena, M., 10
- Campero, A.E., 33
- Campos del Portillo, R., 67
- Campos Jiménez, Á., 37
- Campos-Martin, Y., 31, 32
- Camuñas Segovia, J., 77, 79
- Candela-Blanes, A., 66
- Canelo Moreno, J.M., 55
- Cano, D.A., 11, 19
- Cano Megías, M., 96
- Cano Rodríguez, I., 63, 81, 102
- Cánovas Molina, G., 59
- Cantón Blanco, A., 7
- Cañas Angulo, R., 29
- Capdevila Piquer, A., 47
- Cardenas Ruiz-Valdepeñas, E., 20
- Cárdenas-Salas, J.J., 54
- Cardoner, N., 78
- Carmen Fiuzza, M., 17
- Carral San Laureano, F., 54
- Carramiñana Nuño, R., 70
- Carranza, O., 23
- Carrascal Fabián, M.L., 70, 89, 110
- Carrasco, P., 89
- Carrasco Cremades, A., 62
- Carrasco Lara, P., 110
- Carrero, E., 5
- Carretero Marín, C., 30, 69, 89, 97, 100
- Carvalho Ferreira de Vasconcelos, R., 67
- Casals, G., 97
- Casamayor Escriva, L., 38
- Casamitjana, L., 1, 22
- Casañ Fernández, R.M., 39, 111
- Casas Deza, D., 93
- Castañeda Nieto, A., 71
- Castaño, J.P., 3, 12, 18, 19
- Castaño, L., 8
- Castaño Fuentes, J.P., 18
- Castaño González, L., 24
- Castellanno Gauna, D., 103
- Castillo-García, T., 66
- Castro de la Vega, I., 65
- Castro Luna, A., 31, 32, 83, 84
- Castro Martínez, E., 83, 84
- Catalán Uribarrena, G., 19
- Caterson, I., 72, 73
- Caudet Esteban, J., 38
- Cavallo, A., 33
- Cerioni, V.S., 32, 33, 108
- Chaves Conde, M., 97
- Checa-Sevilla, J., 66
- Chenlo, M., 19
- Chico Ballesteros, A., 85, 95
- Chiesa, A.E., 16
- Child, C.J., 51
- Chinchetru Ranedo, M.J., 11
- Chiva, G., 9
- Chiva Martínez, M., 65
- Chocarro-Calvo, A., 17
- Choque Uño, C.L., 104
- Cifo Arcos, D., 44
- Cifrian Martínez, J., 90
- Civera Andrés, M., 39, 108
- Clamagirand Saiz, V., 77
- Claro Garrido, B., 46
- Clu Fernández, C., 58
- Codina Marcet, M., 30, 107
- Cofán, M., 9
- Colio, E., 100
- Collado González, G., 28
- Conget Donlo, I., 9, 91
- Contreras Angulo, M., 50, 67, 101, 109
- Contreras Bolívar, V., 67, 69
- Contreras Pascual, C., 67, 95
- Corbatón Anchuelo, A., 60, 61
- Cordero Vaquero, A.A., 46, 58
- Cornejo-Pareja, I., 14
- Corpas García, A., 48
- Corrales González, M., 54
- Correia, S., 39
- Corripio, R., 1, 22, 80
- Cortázar Galarza, A., 50
- Cos, F., 59
- Coutinho, W., 72, 73
- Cózar León, M.V., 30, 47, 97, 100
- Crestelo Vieitez, A., 80
- Cruces Vega, E.M., 54
- Cruz-Bravo, M., 56
- Cruz Gordillo, A., 31, 32, 83, 84
- Cruz Sequeiros, C., 102
- Cuadrado Clemente, L., 70, 86
- Cuatrecasas Cambra, G., 5
- Cuellar, L.Á., 59
- Cuéllar Lloclla, E.A., 47
- Cuerda Compés, C., 70, 71, 89, 110
- Cuesta Hernández, M., 2, 27
- Cuevas, A., 72, 73
- Cuñat Navarro, E., 43, 44
- D'Jallad, M.C., 33
- Daly, A.F., 100
- Damas Fuentes, M., 50, 53, 70
- Darbà, J., 53
- de Cangas Morán, R., 110
- de Carlos Artajo, J., 4, 20, 35, 82, 87
- de Cos Blanco, A.I., 80
- de Damas Medina, M., 58, 69, 86
- de Diego Poza, P., 98

- de Diego Sola, V., 50, 88
de Hollanda, A., 74, 79
de Juan Viladegut, Ó., 23
de la Calle de la Villa, M.E., 102
de la Fuente Gómez, C., 66
de la Fuente Juárez, M.C., 37
de la Higuera, M., 85
de la Mata, M., 18
de Lara Rodríguez, I., 3, 55
de León Fuentes, B., 34, 104
de los Mozos Ruano, A., 94
de Luis Román, D.A., 6, 39, 70, 86
de Lujan Calcagno, M., 76
de Miguel Novoa, M.P., 2, 27, 40, 41
de Miguel Sánchez, C., 100
de Pablos Velasco, P.L., 60
del Amo Simón, S., 6
del Can, D., 41
del Can Sánchez, D.J., 35
del Castillo Villaescusa, C., 44
del Duca, S., 76
del Olmo García, M.I., 23
del Val Zaballos, F., 67, 95
Delegido Gómez, L., 66, 105
Delgado, E., 8, 57
Delgado Álvarez, E., 6, 94
Delgado García, E., 6, 39, 70, 86
Delgado Lucio, A.M., 24, 106
Delgado Verges, C., 101
Déniz García, A., 3, 66
di Carlo, M., 41
Diabetes HUVR, Grupo, 55
Díaz Fernández, M.J., 82
Díaz-Manera, J., 2
Díaz-Marín, C., 66
Díaz Naya, L., 21, 82, 101
Díaz Perdigones, C.M., 7, 20, 29, 52, 58
Díaz Pérez, Á., 27
Díaz Soto, G., 6, 39, 86
Dicker, D., 72, 73
Diéguez Felechosa, M., 82
Díez, J.J., 36
Díez Muñoz-Alique, M., 100, 105
Dios, E., 41
Dios Fuentes, M.E., 20, 66
Dobry, R., 98, 99
Dominguez Rabadán, R., 86
Dorado Avendaño, B., 56, 61
Dotres Fallat, K.M., 25, 64
Doulatram Gamgaram, V., 67, 68
Doulatram Gamgaram, V.K., 8, 77, 103
Dueñas Disotuar, S., 3, 35
Dueñas-Laita, A., 13
Duque Taurá, A., 5
Echeverría Andueza, S., 22, 85
Egaña Zunzunegui, N., 49, 100, 107
Eguilaz, N., 20
Eguilaz Esparza, N., 4, 82, 35
Elías Ortega, C., 49, 107
Elizondo González, R.L., 69, 89, 97
Elvira Ruiz, P., 98
Enciso Izquierdo, F.J., 46, 58
Endahl, L., 74
Enríquez Macías, M., 48
Enríquez Pérez, M., 56
Ernaga, A., 20
Ernaga Lorea, A., 4, 35, 82
Escalada San Martín, F.J., 22, 85
Escobar Martínez, M.C., 109
Escobar-Morreale, H., 56
Escuer, I., 87
Escuer Núñez, I., 88
Esmatjes, E., 9
Espada Sáenz-Torre, M., 24
Esteban Cabello, E.I., 93
Estorch Cabrera, M., 95
Etxeberria Martín, E., 65
Fajardo, C., 16
Fajardo, E., 20
Fajardo-Montañana, C., 2
Farelo, H.I., 84
Faretta, D., 76
Farfán Díaz, F., 48
Farfán Pérez, F., 56
Farràs, C., 62
Febrer Pons, F., 108
Feldman, R., 26
Felgueroso, C.A., 109
Félix, M.P., 55
Feltrer Martínez, L., 101
Fernández Aguilar, J.L., 77
Fernández Argüeso, M., 38, 84
Fernández Durán, E., 56
Fernández Fernández, E., 104
Fernández García, J.C., 42, 58
Fernández Jiménez, J., 10
Fernández López, M.C., 55, 90
Fernández Martínez, P., 102
Fernández Medina, B., 50, 53, 70
Fernández Morera, J.L., 21
Fernández Peña, J.I., 20, 97
Fernández Rubio, E., 13, 49, 50
Fernández Seara, P., 4
Fernández Soto, M.L., 86
Fernández-Trujillo Comenge, P.M., 60
Fernández Valero, A., 68, 70
Fernández-Varo, G., 97
Fernández Verduras, Y., 13
Ferrada, P., 44
Ferreira Carvalho, R., 10
Ferreira de Vasconcelos Carvalho, R., 109
Ferreira Ocampo, P.J., 90
Ferrer, L., 76
Ferrer Bueno, L., 25
Ferrer García, J.C., 40
Ferri Císcar, J., 39, 108
Fideleff, G., 84
Filella Agullo, D., 101
Flores, M., 23
Fonda-Pascual, P., 106
Forga Gracia, M., 94
Fortuny, R., 25
Fortuny Marqués, R., 64
Fraile Alonso, I., 31
Franch Salvador, S., 40
Freixes Sancho, O., 7, 20, 29
French-Nadal, J., 8
Frigeri, A., 84
Fritz, C., 76
Frutos, R., 21
Fuentes-Fayos, A.C., 19
Fuentes Ferrer, M., 61
Fuentes Gómez, C.R., 36, 55, 90
Furio, S., 106
Fuster Chimisana, V., 85
Fux Otta, C., 41
Gabriela Sullivan, I., 101
Gago Noble, P.M., 51
Gahete, M.D., 3, 12, 18, 19, 76
Gahete Ortiz, M.D., 18
Galdón Sanz Pastor, A., 52
Galíndez, M.M., 33, 108
Gallego Bellido, T., 105
Gallego Méndez, C.P., 108, 111
Galofré, J.C., 36
Galofré Ferrater, J.C., 22, 85
Gálvez Moreno, M.Á., 3, 28, 29, 32, 42, 75, 76
Garaizabal Azkue, L., 36, 55, 90
García, C., 34, 100
García, R.M., 26
García Alemán, J., 35, 50
García-Almeida, J.M., 14, 68, 70
García Andreu, M.M., 80
García Aragonés, L., 14, 15
García Blasco, L., 14, 37, 45
García Bruñen, J.M., 94
García Calvente, C., 49
García Cano, A., 38
García Cantón, C., 10
García Carbonero, R., 103
García Centeno, R., 40, 41, 98
García de Lucas, M.D., 54
García Delgado, C., 49, 107
García Duque, S., 21
García Durruti, P., 5
García Fenoll, R., 94
García Fernández, E., 64
García Fernández, H., 18, 30
García Fernández, J., 99
García Fontana, B., 10
García Fontao, C., 7
García García, C., 105
García Gómez, C., 101, 109
García González, C., 40
García González, J.J., 105
García Goñi, M., 22, 85
García Guzmán, G., 26, 57, 75
García Izquierdo, B., 67, 101
García-Jiménez, C., 17
García-Lavandeira, M., 19
García-Luna, P.P., 11, 63
García-Manzanares Vázquez-Agredos, Á., 67
García-Martínez, A., 16, 17
García-Martínez, J.M., 17
García Moreno, R.M., 21, 95
García-Pascual, L., 8
García Pérez, M., 105
García Puente, I., 60
García-Rendueles, Á.R., 19
García Rey, S., 63
García Ruiz, M.C., 42
García Segarra, G., 104
García Torres, J., 4, 20, 35, 82
García Torres, S., 43, 44
García Urruzola, F., 109
García Vivanco, M., 8

- Gargallo Fernández, M.Á., 5, 52, 60
- Garrido Chercoles, A., 49
- Garrido-Sánchez, L., 12
- Garriga García, M., 61
- Garzón Pastor, S., 31
- Gaspar Lafuente, R., 51
- Gaztambide Sáenz, S., 19, 24, 88
- Genolla Subirats, J., 36
- Genua Trullós, I., 79, 101
- Gericó Aseguinolaza, M., 80
- Geysels, R.C., 16
- Gil, J., 2, 34, 92
- Giménez, M., 9
- Giménez Álvarez, M., 91
- Giménez-Palop, O., 1, 22
- Gimeno Orna, J.A., 89, 93
- Giner, M., 34
- Giordano, S., 33
- Girón Cerrato, G.A., 9, 23
- Giwerzman, C., 74
- Goena Iglesias, M.M., 49, 100, 107
- Gomes Porras, M., 21, 44, 95
- Gómez Alfonso, F.J., 67
- Gómez Almendros, R., 10, 50, 67, 101, 109
- Gómez-Alonso, C., 13
- Gómez Balaguer, M., 43, 44
- Gómez García, I.R., 67, 95
- Gómez Gómez, E., 18
- Gómez Hoyos, E., 6, 39, 70, 86
- Gómez-Huelgas, R., 59, 83
- Gómez Montes, M.P., 54
- Gómez-Peralta, F., 56, 59
- Gómez Rioja, R., 21
- Gómez-Rodríguez, S., 56
- Gómez Vázquez, E., 7
- Gonza, M.N., 33, 108
- González, A., 98, 99
- González, C., 4
- González, D., 59
- González, L., 34
- González, M.M., 27
- González Albarrán, O., 98, 104
- González Arnáiz, E., 63, 81, 102
- González Boillos, M., 31, 65
- González Cabrera, N., 36
- González Fernández, L., 98, 104, 106, 110
- González Fernández, M., 43, 45
- González Fernández, P., 36, 49
- González Jáuregui, B., 13, 49
- González Lázaro, P., 67, 95
- González Navarro, I., 55
- González Pérez de Villar, N., 51
- González Quintela, A., 23
- González Rivera, N., 20
- González Roza, L., 63, 81, 102
- González Salvatierra, S., 10
- González Terrón, R., 46
- Gonzalo Marín, M., 67, 68, 77
- Gorgojo Martínez, J.J., 52, 90, 59
- Gorría Puga, T., 102
- Gracia Gimeno, P., 40, 41
- Granada Ybern, M.L., 25
- Gros Herguido, N., 48, 55, 56
- Guerrero Casanova, L., 60
- Guerrero-Vázquez, R., 48
- Guerrieri, J., 33
- Guijarro, M.G., 31
- Guijarro de Armas, G., 96
- Gundín Menéndez, S., 24
- Gutiérrez, L., 62
- Gutiérrez, M., 106
- Gutiérrez Alcántara, C., 58
- Gutiérrez Buey, G., 82
- Gutiérrez-Fornes, C., 7
- Gutiérrez Oliet, M., 41
- Gutiérrez-Salmerón, M., 17
- Guzmán-Ruiz, R., 11
- Halford, J., 72, 73
- Halperin Rabinovich, I., 5, 102
- Hanzu, F.A., 5, 40, 102
- Hawkins Carranza, F., 60, 61
- Hayón Ponce, M., 10, 35
- Heerdegen, C., 74
- Hejjaji, V., 59
- Helguera Amezcua, C., 101
- Hernández, M., 62
- Hernández Alonso, E., 29, 96
- Hernández Gallego, J., 61
- Hernández García, M., 37
- Hernández Hernández, Y., 102
- Hernández Lázaro, A., 60
- Hernández-Losa, J., 4
- Hernández Martínez, A.M., 62
- Hernández Monzón, A., 110
- Hernández Moreno, A., 81
- Hernández Núñez, M.G., 69, 77
- Hernández Pérez, J.M., 25
- Hernando Jiménez, V., 100
- Herranz, L., 80
- Herranz Antolín, S., 96
- Herranz de la Morena, L., 51, 95
- Herrera Arranz, M.T., 99
- Herrera Martínez, A.D., 3, 32, 75, 76
- Herrera Mingorance, J.D., 83
- Herrerías González, F., 37
- Herrero, G., 61
- Herrero Aguayo, V., 12, 18, 76
- Herrero Calvo, J.A., 69
- Hervás Abad, E., 29, 96
- Hevilla Sánchez, F., 103, 108
- Hillman Gadea, N., 51
- Hjorth, H., 74
- Huguet Moreno, I., 97
- Hughes, C., 73
- Huguet, I., 55, 60
- Huguet-Moreno, I., 25
- Hurtado Murillo, F., 43, 44
- Ibáñez-Costa, A., 3
- Ibarra González, A., 10
- Iglesias, C., 4, 34
- Iglesias, P., 31, 101
- Iglesias Bolaños, P., 96
- Iglesias Hernández, N., 65
- Iglesias Lozano, P., 109
- Illán Gómez, F., 26, 57, 75
- Illescas, N., 33
- Iparraguirre, M.J., 84
- Iraci, G., 41
- Irbazábal, A., 74, 79
- Irigaray, A., 20
- Irigaray Echarri, A., 4, 35, 82
- Irigoyen Cucalón, L., 81, 82
- Irlés Rocamora, J.A., 69, 89
- Isaac, G., 23
- Isasa Rodríguez, L., 36, 55, 90
- Iwabu, M., 72, 73
- Jalón Urbina, M., 103
- Jalowiecka, I., 43, 44
- Jareño Martínez, C., 7
- Jiménez, A., 79
- Jiménez, R., 70
- Jiménez Alonso, A., 86
- Jiménez Jiménez, M.J., 83
- Jiménez Licera, E., 69, 89
- Jiménez Martínez, C.M., 14, 15, 37
- Jiménez Mendiguchía, L., 38
- Jiménez Millán, A.I., 54
- Jiménez Pineda, A., 102
- Jiménez Sahagún, R., 39
- Jiménez Sánchez, A., 69, 89
- Jiménez Vacas, J.M., 12, 18
- Jiménez Varas, I., 77
- Jiménez Varo, I., 94
- Joaquín, C., 14
- Jódar, E., 13
- Jordà, M., 2, 4, 34
- Julián Gomara, B., 93
- Junquera Bañares, S., 77, 79
- Kaen, A., 20
- Kanaan, L., 10
- Kanaan Kanaan, L., 67, 109
- Kang, J.H., 72
- Khaled Salah, A., 111
- Knoblovits, P., 42
- Kyriakos, G., 29, 96
- Laguna, S., 20
- Laguna Rubio, J., 63
- Lallena Pérez, S., 13
- Lamadrid Castrillón, E.M., 46
- Lamas, C., 16
- Lamas Oliveira, C., 15, 44
- Lanes, S., 57
- Lanes Iglesias, S., 6, 21, 48, 94, 109
- Lara-López, A., 18
- Larrad Sainz, A., 69, 77
- Larrañaga Unanue, I., 46
- Larriba Muñoz, M.J., 17
- Larrinaga Landa, A., 65
- Lázaro Martín, L., 46, 58
- Lecube, A., 62, 88
- Lecumberri Pascual, E., 61
- Lencioni, M., 33
- León, J., 1, 78
- León, M., 106
- León González, A.J., 18
- León Idougourram, S., 32, 75, 76
- León-Ramírez, J.M., 92
- León Sanz, M., 64
- León Utrero, S., 35, 49, 83, 92
- Lerma Puertas, E., 85
- Lesaga Llopis, J., 31
- Letona Giménez, L., 94
- Leyva Martínez, S., 86
- Librizzi, S., 103
- Linares Quevedo, A., 102
- Lindo, E., 4
- Lisbona Catalán, A., 34
- Llaro Casas, M.G., 98
- Llauger, J., 2
- Llaveró Valero, M., 85

- Llorente Barrio, M., 93
 Lois Chicharro, P., 90
 Lomas Meneses, M.A., 67
 López, C., 62
 López, M.I., 98, 99
 López Alaminos, M.E., 43, 45
 López-Alcalá, J.D., 11
 López Brasal, L., 32
 López-Cánovas, J.L., 12, 18
 López de la Manzanara, V., 69
 López de la Torre, M., 88
 López de la Torre Casares, M., 49
 López-Fernández, J., 74
 López García, M.C., 14, 15, 44, 45
 López Gómez, J.J., 6, 39, 70, 86
 López Guerra, A., 104
 López-Ibarra Lozano, P., 35, 83, 92
 López López, M.J., 26, 57, 75
 López Merseguer, M., 40
 López-Mezquita Torres, E., 92
 López-Miranda, J., 12
 López Mondéjar, P., 105
 López-Muñoz, B., 16, 17, 66, 92, 105
 López Nevado, C., 2, 27
 López Velasco, R., 69, 89
 Lora Pablos, D., 60
 Lorenzo González, C., 99
 Lorenzo Villegas, D., 10
 Losada Viñau, F., 56
 Lozano Castro, M.Á., 70
 Lozano García, J.J., 45
 Luca, B.L., 54
 Lucchini, H., 41
 Luengo Mancebo, I., 46
 Luna, A., 78
 Luna López, V., 49
 Luque, R., 76
 Luque, R.M., 3, 12, 18, 19
 Luque Huertas, R.M., 18
 Luque-Ramírez, M., 56
 Lutfi, R., 76
 Macarena Galindez, M., 32
 Machado, C., 39
 Macías-González, M., 12
 Maíz Jiménez, M., 103
 Malagón, M.M., 11
 Maldonado Araque, C., 8, 103, 108
 Maldonado Castro, G.F., 36, 55, 90
 Males Maldonado, D.A., 64
 Malik, A.O., 59
 Mancha Doblás, I., 52
 Mancinelli, L., 26
 Manga, B., 107
 Manjón Miguelez, L., 6, 30, 21, 48, 94
 Manrique Multiozabal, C., 13, 19
 Maravall Royo, J., 31
 Marazuela, M., 2, 28
 Marchán Pinedo, M., 84
 Marcouchi, S., 22
 Marcuello, C., 12, 80, 110
 Marcuello Foncillas, C., 77
 Mari Sanchis, A., 87, 88
 María, C., 56
 Marijuán Sánchez, C., 98
 Marín, J.J., 55, 60
 Marín Martínez, L., 29, 96
 Marín-Peñalver, J.J., 25, 97
 Marín Talavera, M.S., 62
 Marques-Pàmies, M., 2
 Márquez Mesa, E., 99
 Márquez Pardo, R., 46, 47
 Márquez Ramón, R., 32
 Martel-Duguech, L., 2
 Martín, M., 14, 16, 76
 Martín, T., 34
 Martín Cascón, M., 26
 Martín Fuentes, M., 92
 Martín García-Almenta, M., 77, 79
 Martín González, A., 64, 106
 Martín Llorente, F., 8
 Martín Marcos-Rojas, P., 104
 Martín Nieto, A., 13, 24, 49, 50
 Martín O'Connor, R., 70
 Martín-Orozco, R., 17
 Martín Rojas, P., 95
 Martín Rojas-Marcos, P., 21, 40, 41
 Martín Timón, I., 25, 60, 97
 Martínez, E., 14, 76
 Martínez, G., 57, 106
 Martínez Adán, B., 23
 Martínez Brocca, M.A., 34, 94, 105
 Martínez de Esteban, J.P., 37, 82
 Martínez de Pinillos Gordillo, G., 30, 100
 Martínez de Salinas, M.Á., 20
 Martínez Díaz-Guerra, G., 64
 Martínez Faedo, C., 109
 Martínez García, A., 98
 Martínez García, M.Á., 56
 Martínez Guasch, L., 7, 20, 29
 Martínez Hernández, D., 5
 Martínez Hervás, S., 39, 111
 Martínez-López, S., 16, 17
 Martínez Martínez, A., 65
 Martínez Martínez, M., 26, 75
 Martínez Montoro, J.I., 42, 50, 53, 68
 Martínez Murgui, R., 80
 Martínez Olmos, M.Á., 7
 Martínez Ortega, A.J., 48, 63
 Martínez Ramírez, M.J., 69
 Martínez Tamés, G., 6, 21, 48, 94, 109
 Martínez Usó, I., 108, 111
 Martínez Vaello, V., 61, 84
 Mas, M., 64
 Masmiquel Comas, L., 25, 64
 Mateo Gavira, I., 54
 Mateu Salat, M., 79, 85, 95
 Matía, P., 12, 110
 Matía Martín, P., 69, 77
 Matias, P., 80
 Mattei, I., 103, 106
 Mayor Echave-Sustaeta, M.I., 102
 McGowan, B., 74
 Medina Alonso, J., 59
 Medina Rodríguez, J., 32
 Megía Colet, A., 7, 20, 29
 Meizoso, O., 60
 Meizoso-Pita, O., 25, 97
 Melillo, C.M., 27
 Membrives, A., 75, 76
 Mena Ribas, E., 30, 107
 Mendiguchía, L., 38
 Mendoza Mathison, L., 85, 95
 Menéndez, E., 57
 Menéndez Torre, E.L., 6, 21, 30, 94
 Meneses, D., 80, 92
 Mercado, F., 33
 Merchante Alfaro, A.Á., 31, 65
 Merino, E., 92
 Merino, M., 31
 Merino Barbacho, B., 50
 Merino Torres, J.F., 9, 23, 38, 59
 Merino Viveros, M., 96
 Mesa, A., 9
 Mesa Pineda, Á., 91, 102
 Meseguer Noguera, R., 26
 Mestre, C., 74
 Mezerhane Ricciardi, P., 61, 90, 93
 Michalopoulou Alevras, T., 7, 20, 29
 Michelli, J., 76
 Miguélez, M., 89
 Miguelez González, M., 70, 71, 98, 104, 106, 110
 Miñambres Donaire, I., 79, 85
 Miñón Sánchez, G., 51
 Mira Vázquez, A., 31
 Miranda Méndez, J.L., 86
 Miras, M., 16
 Miret Atxikallende, I., 24
 Mitchell, B.D., 51
 Modamio-Molina, J., 25, 55, 60, 97
 Modrego Pardo, I., 43, 44
 Modroño Móstoles, N., 54
 Moize, V., 74, 79
 Molero, J., 79
 Molina Puerta, M.J., 75, 76
 Molina Vega, M., 42, 58
 Moliné, T., 34
 Mollejo Villanueva, M., 83, 84
 Monasterio Jiménez, O., 65
 Moncet, D., 23
 Monereo, S., 88
 Monjas, I., 17
 Monroy Sánchez, J., 106
 Montalban Carrasco, C., 90, 93
 Montalbán Méndez, C., 67, 95
 Monteagudo, A., 53
 Montero Alvi, M., 108
 Montero Hidalgo, A.J., 18
 Montero Madrid, N., 58
 Monteros Alvi, M., 32, 33
 Montesinos, P., 2
 Montiel Casado, M.C., 77
 Montil Miguel, E., 93
 Montoya Álvarez, T., 54
 Monzón Mendiola, A., 65
 Mora, M., 34
 Mora Porta, M., 5, 102
 Moraga, I., 2
 Morales, C., 74
 Morales Cerchiaro, Á.P., 70, 71
 Morales Sánchez, P., 6, 94
 Moratalla Aranda, E., 10
 Moreno, I., 55
 Moreno, P., 76
 Moreno Carazo, A., 58, 86

- Moreno Domínguez, Ó., 51
 Moreno Escobar, J., 83
 Moreno Flores, F., 25
 Moreno Indias, I., 52
 Moreno Martínez, M., 58, 69
 Moreno-Montilla, M.T., 18
 Moreno Moreno, P., 29, 42, 71
 Moreno Pérez, Ó., 17, 53, 91, 92
 Moreno Ruiz, F.J., 77
 Moreno-Ruiz, I., 25, 60, 97
 Moreno Tirado, A., 67, 95
 Morillas Ariño, C., 31, 43, 44
 Morillas Jiménez, V., 103
 Morínigo Maldonado, R.A., 104
 Morote, C., 17
 Mostacero Tapia, S., 80
 Motilla de la Cámara, M., 71, 89
 Moure Rodríguez, M.D., 19, 50
 Moya Moya, A.J., 14, 15, 44, 45
 Moyano Sánchez, A.M., 32
 Munárriz Alcuaz, P., 4, 35, 37
 Muñoz Garach, A., 52
 Muñoz Jiménez, C., 75
 Muñoz Moreno, D., 98, 104, 106, 110
 Muñoz Ruiz, M.C., 62
 Muñoz Terol, A., 17
 Muñoz Torres, M., 10
- Näf-Cortes, S., 7, 20, 29
 Nallar, M., 32
 Napky Rajo, J., 103, 106
 Narváez Rumié, O.M., 109
 Nattero-Chávez, L., 56, 61
 Navarro González, E., 3, 35
 Navarro Hoyas, C., 105
 Navea Aguilera, C., 96
 Negueruela, M.C., 33
 Nicieza Forcelledo, G., 110
 Nicola, J.P., 16
 Nicolau Ramis, J., 25, 64
 Nicoleta Nan, M., 95
 Niddam Sánchez, R., 13
 Nieto de la Marca, M.O., 6
 Nieto Mangudo, B., 102
 Nocete Aragón, I., 10, 50, 67, 101, 109
 Notarpassquale, J., 98, 99
 Núñez Chavarría, E., 84
 Núñez Muñoz, R., 36
 Núñez-Peralta, C., 2
 Ñañez, M., 41
- Olalla Antolín, J.I., 100
 Olbeyra, R., 74, 79
 Oleaga Alday, A., 35
 Oliva, J.C., 1, 22
 Oliva, Y., 76
 Oliván Palacios, B., 67
 Olivares, M., 97
 Olivares, V., 97
 Olivares Alcolea, J., 64
 Oliveira, M.J., 39
 Olivera Salort, P., 70
 Ollero, L., 20
 Ollero García-Agulló, M.D., 37
 Olmos-Martínez, J.M., 13
 Olveira, A., 80
 Olveira Fuster, G., 11, 67, 68, 103
 Olvera Márquez, M.P., 99
 Omiste Romero, A., 58
 Ondoño Navarro, A., 57
 Orellana Legupín, A., 47
 Oros, A., 8
 Ortea, I., 11
 Ortega, E., 74
 Ortega García, P., 69
 Ortez Toro, J.J., 27, 81, 82, 89, 93, 99, 107
 Ortiz Ramos, M., 69
 Ortiz Remacha, P.P., 5
 Ortolá Buigues, A., 6, 39, 70, 86
 Osés Zárate, V., 10
 Osorio, Ó., 74
 Otal, F.S., 98, 99
- Padín López, S., 67
 Paja, M., 4
 Palacio Abizanda, J.E., 99
 Palacio Aller, L., 101
 Palacios García, N., 50, 67
 Paladini, L., 26, 51
 Pallarés, R., 2
 Pallarés Gasulla, R., 27
 Palomero Entrenas, P., 29, 96
 Pamela Chinchilla, S., 13
 Pamplona, R., 62
 Panadero Moratalla, E., 45
 Pané, A., 79
 Papendieck, P., 16
 Pardo de Santayana
 García, C., 50, 67, 101, 109
 Pardo Lozano, F., 108
 Pardo Ruiz, C., 53
 Pareja, R., 1, 22, 78
- Paricio, J.J., 4
 Parra, J., 61
 Parra Ramírez, P., 21, 26, 34, 40, 41, 95, 104
 Partida, M., 106
 Pascual-Corrales, E., 21, 38
 Pastor Alcaraz, A., 29, 96
 Pavón de Paz, I., 31, 96
 Pazos Guerra, M., 2, 27
 Pedersen, S., 74
 Pedraza-Arévalo, S., 3
 Pellitero, S., 76
 Pellizzón, N.A., 26, 81
 Penso Espinoza, R., 80
 Peña, E., 78
 Percovich Hualpa, J.C., 40, 41
 Perdomo, C., 41
 Perdomo Zelaya, C., 22, 85
 Perea, V., 8
 Pereda Bajo, D., 105
 Pereg Macazaga, V., 30, 107
 Pereira Cunill, J.L., 63, 11
 Perera Izquierdo, M., 99
 Pérez, N., 110
 Pérez, X., 2
 Pérez Alonso, O., 36, 55, 90
 Pérez Andreu, M., 62
 Pérez Belmonte, L.M., 54
 Pérez Candell, X., 27
 Pérez-Castrillón, J.L., 13
 Pérez Corral, B., 35
 Pérez del Corral, B., 102
 Pérez-Ferre, N., 77, 80, 12
 Pérez García, L., 36, 55, 90
 Pérez Morales, A., 48
 Pérez Naranjo, S., 31
 Pérez Olivares Martín, L., 103
 Pérez Pérez, A., 79
 Pérez Pérez, R.M., 106
 Pérez-Romero, S., 19
 Pérez Ruiz, A., 56
 Pérez Ruiz, B., 55, 90
 Pérez Yéboles, J., 46
 Peris Alfonso, A.M., 39, 108
 Peteiro Miranda, C.M., 27, 81, 82, 89, 93, 99, 107
 Petrina Jáuregui, M.E., 11, 87
 Peyret, V., 16
 Peyrot, M., 51
 Pi Barrio, J., 24, 100, 105
 Picallo Pérez, M., 88, 98
 Picó, A., 2, 16, 17, 53, 92
 Picó Alfonso, A., 53, 66, 105
 Picón César, M.J., 50
 Piédrola Maroto, G., 49
- Pineda Arribas, J., 4, 35, 37
 Pinés Corrales, P.J., 15, 44, 45
 Pini, S., 61
 Pinilla Lebrero, G., 88
 Pinos Blanco, A., 26, 57, 75
 Pintor de la Maza, B., 81
 Pinzón Martín, J.L., 53
 Piñar Gutiérrez, A., 56, 66
 Pistono, C., 51
 Platero Rodrigo, E., 96
 Plaza Andrade, I., 42
 Poma Saavedra, F., 9
 Pompeo Romano, A., 64
 Porrás Pérez, N., 11
 Portero, M., 62
 Powell, T.R., 78
 Poyato, F., 73, 74
 Poza, G., 56
 Pradilla Dieste, A., 19
 Prener, P.C., 27
 Prieto Coca, L., 10, 50, 101, 109
 Prieto Velasco, M.O., 69
 Prior-Sánchez, I., 69
 Pueyo, I., 91
 Puig Domingo, M., 2, 4, 14, 25, 34, 76
 Pujante Alarcón, P., 6, 30, 48, 57, 94
 Pumar, A., 41
 Purroy, F., 62
 Pustilnik, E., 26
- Quesada Charneco, M., 49
 Quesada-Gómez, J.M., 13
 Quiceno, H., 4
 Quítez Toboso, R.P., 45
 Quiroga López, I., 98
 Quirós, C., 8
- Ramallo, D., 39
 Ramírez Muñoz, L.M., 29, 96
 Ramírez Real, L., 77, 79
 Ramírez-Sánchez, A., 17
 Ramírez Stieben, L.A., 26, 51, 81
 Ramos, A., 14
 Ramos, N., 41
 Ramos Bachiller, B., 63, 81, 102
 Ramos Carral, E., 110
 Ramos Leví, A.M., 28
 Ravé, R., 34
 Ravé García, R., 105
 Raya Narváez, Ó., 58

- Real Collado, J.T., 39, 108, 111
- Rebasa, P., 78
- Rebollo Román, Á., 28, 42, 71
- Redondo, M., 59
- Redondo Torres, E., 35, 92
- Remón Ruiz, P.J., 20, 63, 66
- Rendón Barragán, H., 88, 87
- Rengel Jiménez, J., 11
- Requena Tapia, M.J., 18
- Revert Marrahi, P., 105
- Reverter, J.L., 34
- Reuelta Sánchez-Vera, R., 31, 32, 83, 84
- Reyes García, R., 91
- Riancho Zarrabeitia, J., 100
- Riesco Montes, B., 37
- Riestra Fernández, M., 11, 21, 82
- Rigalli, A., 87
- Rigla, M., 1, 22, 78
- Ríos, J.J., 34
- Ripa Ciaurriz, M.C., 11
- Rius, F., 62
- Rius Riu, F., 37
- Rivas Montenegro, A.M., 71, 104, 106
- Rivas Ruiz, F., 54
- Rivera Irigoín, R., 64
- Rivoira, M.A., 87
- Roca Espino, D., 91
- Roca Rodríguez, M.M., 54
- Rodríguez, S., 8
- Rodríguez, V.A., 87
- Rodríguez Berrocal, V., 1, 21
- Rodríguez Cañete, A., 77
- Rodríguez Carnero, M.G., 7
- Rodríguez de Vera Gómez, P., 94, 105
- Rodríguez Escobedo, R., 6, 21, 30, 94, 109
- Rodríguez Marín, Y., 14, 15
- Rodríguez Montalvan, B., 90, 93
- Rodríguez Polo, I., 39
- Rodríguez Rocha, A., 99
- Rodríguez Rodríguez, I., 25
- Rodríguez Sánchez, Á., 102
- Rodríguez-Peralvarez, M., 18
- Rojas Marcos, P.M., 26, 34
- Rojo, J., 100
- Rojo Álvaro, J., 49, 107
- Rojo Fernández, F., 110
- Rojo Martínez, G., 8
- Roldán, F., 20
- Roldán Pérez, A., 102
- Román Fernández, J.L., 17
- Román Gimeno, S., 27, 81, 82, 89, 93, 99, 107
- Romano Pompeo, A., 25
- Romero, R., 89
- Romero Esteban, D., 57
- Romero Gómez, M., 63
- Romero Lluch, A.R., 3, 35
- Romero Porcel, J.Á., 47
- Ropero Luis, G., 83
- Ros, M., 14
- Rosa, A., 78, 78
- Rosado Sierra, J.A., 96
- Rozas Moreno, P., 63, 71
- Ruano Esteban, R., 37
- Rubio, M., 51
- Rubio, M.Á., 12, 73, 75, 80, 110
- Rubio García, J.A., 13
- Rubio Herrera, M.Á., 77, 87
- Rubio Puchol, O., 108, 111
- Ruibal, G.F., 84
- Ruiz Arnal, L., 36, 55, 90
- Ruiz Cantero, A., 83
- Ruiz Cubillan, J., 61, 90, 93
- Ruiz García, I., 11, 103
- Ruiz Ginés, M.Á., 32
- Ruiz Pérez, E., 24
- Ruiz Sánchez, J., 27
- Ruiz Sánchez, J.G., 2
- Ruiz Trillo, C., 48, 56
- Ruiz-Valdepeñas, L., 56
- Runkle de la Vega, I., 2, 27
- Saco, P., 33
- Saéz-Martínez, P., 12, 18, 76
- Salazar, R., 76
- Salazar González, J.J., 34
- Salazar León, J.D., 43, 44
- Salguero, A.L., 31
- Salguero Ropero, A.L., 96
- Salvador, J., 73
- Salvador Rodríguez, J., 22, 72
- Sampedro Moreno, S., 69
- San José Terrón, P., 53
- San Román, A., 33
- Sánchez, E., 62, 88
- Sánchez, M., 62
- Sánchez Almaraz, R., 92
- Sánchez-Ceinos, J., 11
- Sánchez-Frias, M.E., 18
- Sánchez Gómez, N.M., 54
- Sánchez Guirao, A., 26
- Sánchez Ibáñez, M., 6
- Sánchez Juan, C., 40
- Sánchez Lechuga, B., 54
- Sánchez López-Muelas, B., 26, 57, 75
- Sánchez Lorente, A., 40
- Sánchez-Migallón, J.M., 14
- Sánchez Navarro, E., 26, 57, 75
- Sánchez Ortega, R., 53, 105
- Sánchez Pacheco, M., 53
- Sánchez-Pernaute, A., 12, 77, 80
- Sánchez Quesada, J.L., 79
- Sánchez Ragnarsson, C., 30, 48, 94
- Sánchez Sánchez, R., 11, 88
- Sánchez Sobrino, P., 23
- Sánchez Torralvo, F.J., 11, 67, 68, 103
- Sánchez Toscano, E., 54
- Sanchis Cortés, P., 25, 64
- Sanroma, P., 61
- Sanroma Mendizabal, P., 90
- Santaella Gómez, Á., 58
- Santamaría Sandi, J., 36
- Santillán, C., 33
- Santos Mazo, E., 24, 106
- Santos Rey, M.D., 37
- Sanz Martín, B., 27, 81, 82, 89, 93, 99, 107
- Sanz París, A., 43, 45, 70
- Sapiña, E., 62
- Sardà Simó, H., 79, 85, 95
- Sastre Marcos, J., 31, 32, 35, 83, 84
- Saura Guillén, E., 62
- Scagliotti, M.F., 42
- Schwarzstein, D., 26
- Segarra Balao, A., 58, 86
- Seguí Azpilcueta, P., 28, 29
- Seguí Cerarols, N., 102
- Segurado Miravalles, M.S., 10
- Sendin Plaar, K.B., 39
- Sendino Miguel, T., 22
- Sendrós, M.J., 14
- Sequera, A.M., 84
- Sequera Mutiozabal, M., 53, 59
- Serés Noriega, A., 102
- Serra Soler, G., 30, 107
- Serrano, J., 17
- Serrano-Blanch, R., 3
- Serrano Corredor, S., 105
- Serrano Laguna, M.C., 35, 49, 83, 92
- Serrano Moreno, C., 70, 71, 89
- Serrano-Ríos, M., 60, 61
- Serrano Urzaiz, L., 43, 45, 93, 94
- Sevillano, C., 55, 60
- Sevillano, M., 34
- Sevillano-Collantes, C., 25, 97
- Sgaramella, G., 61, 93
- Sierra Gabarda, O., 93
- Sierra Poyatos, R.M., 54
- Signorino, M., 16
- Silva Fernández, J., 67
- Silva Frojan, C., 22, 85
- Silva-Ortega, S., 16, 17
- Silva Vaca, C.P., 64
- Simó-Servat, A., 8
- Simón-Muela, I., 7, 20
- Simon Parés, I., 29
- Sirvent, A., 40
- Sirvent Segovia, A.E., 14, 15, 44, 45
- Sivent, A., 41
- Snoek, F., 51
- Sobral Costas, T.G., 23
- Solana Hidalgo, M.P., 94
- Solano-Fraile, E., 7, 29
- Solano Fraile, M.E., 20
- Soldevila Madorell, B., 25
- Soler Beunza, A.G., 25, 64
- Soler Garrigós, A.M., 37
- Solivera, J., 19
- Sospedra, M., 14
- Soto, A., 41
- Soto Ibáñez, J., 49
- Soto Moreno, A., 19, 20, 48, 55, 56, 66
- Soto Moreno, A.M., 63
- Soutelo, J., 76
- Spaepen, E., 51
- Squarcia, M., 5
- Suárez Balaguer, J., 37
- Suárez Díaz, S., 109
- Suárez-Fariña, M., 19
- Suárez Gutiérrez, L., 103
- Suárez Llanos, J.P., 99
- Suescun, M.O., 27
- Suleiman Martos, Y., 29, 96
- Tallón Aguilar, L., 56
- Tang, F., 59
- Tapia Guerrero, M.J., 11
- Tarascó, J., 76
- Tavares, P., 39
- Tejado Elviro, Í., 100, 105
- Tejado Flors, D., 53, 92, 105

- Tejera Pérez, C., 91
 Tenés Rodrigo, S., 38
 Tercero-Alcázar, C., 11
 Testa, G., 16
 Tinahones Madueño, F.J., 14, 50, 52, 53, 58, 68, 88
 Tobar Izquierdo, M., 92
 Tofé Povedano, S., 30, 107
 Tolaba, N., 33
 Toledo Rubio, M.E., 45
 Tolosa de Talamoni, N.G., 87
 Tolosa Torrens, M., 40
 Tomé Fernández-Ladreda, M., 54
 Toni García, M., 4, 35, 37
 Torrego, M., 12
 Torregrosa, M.E., 17
 Torres, A., 34, 80
 Torres, Á.I., 33
 Torres, A.J., 12
 Torres, I., 32
 Torres, I.Á., 33
 Torres Barea, I.M., 46, 47
 Torres Escandón, K., 110
 Torres García, A., 77
 Torres Torres, B., 6, 39, 70, 86
 Tous, M., 41
 Trincado Aznar, P., 45, 70, 93
 Trincado Cobos, P., 70
 Triviño, V., 55
 Triviño-Yannuzzi, V., 25
 Trujillo Güiza, M.L., 109
 Tubau Navarra, A., 25
 Tuneu Valls, L., 104
 Ugalde, A., 4
 Ugalde, B., 55
 Ugalde Abiega, B., 25, 60, 97
 Urbano, F., 8
 Urdaniz Borque, R., 27, 81, 82, 89, 93, 99, 107
 Urgelés Planella, J.R., 30
 Urgell Rull, E., 79, 95
 Urioste Fondo, A., 63, 81
 Urquijo Mateos, V., 19, 36, 49, 88
 Urrutia Etxebarria, I., 24
 Utrilla Uriarte, N., 19, 36, 50
 Valassi, E., 2
 Valdés Gallego, N., 82, 101, 103
 Valdés Hernández, S., 8, 77
 Valero, R., 5
 Valero González, M.Á., 98
 Valiente Méndez, A., 94
 Valle Rodríguez, S., 11
 Valle Rodríguez-Navas, S., 46
 Vallejo Herrera, M.J., 68, 103
 Valverde, M., 8
 Van Cauwlaert, L., 32, 33
 Vaquero Barrios, J.M., 71
 Varea Marineto, E., 42
 Vázquez, C., 53
 Vázquez, F., 76
 Vázquez-Borrego, M.C., 19
 Vázquez Martínez, C., 54
 Vázquez Salvi, L., 90
 Vázquez-Velázquez, V., 72
 Vega Piñero, M.B., 84
 Vega Quiroga, S., 61, 60
 Vegas Aguilar, I.M., 14, 68, 70
 Veigueta Blanco, B., 82
 Velasco Gimeno, C., 71, 89
 Velasco López, I., 25
 Vendrell Ortega, J., 7, 29
 Venegas, E., 41
 Venegas Moreno, E., 19, 20, 66
 Vera Tuñon, E., 9, 23
 Viaplana, J., 74
 Vicens Arbona, J.C., 64
 Vicente Delgado, A., 31, 83, 84
 Vicente Oliveros, N., 84
 Vicente Vicente, M.Á., 90
 Víctor González, V., 43
 Vidal, J., 74, 79
 Vidal Flor, M., 91
 Viedma, V., 31
 Viedma Torres, V., 96
 Viejo Boyano, I., 9
 Viguri Aguirre, L., 46
 Vilarasa, N., 75, 72, 73
 Vilches, F., 76
 Villa López, G., 103
 Villalmanzo, N., 4, 34
 Villar Taibo, R., 7
 Villazón González, F., 11, 109
 Vinagre, I., 9
 Viñals, C., 9
 Viñals Domènech, C., 91
 Voltas Arribas, B., 40
 von Huth, L., 74
 Voogd, A., 33
 Webb, S.M., 2, 101
 Weber, B., 98
 Wharton, S., 74
 Wijngaard, R., 97
 Wong Cruz, J., 52, 90
 Wu Xiong, N.Y., 39, 111
 Yoldi Arrieta, A., 49, 100, 107
 Zafon, C., 4, 34
 Zamarreño Ortiz, D., 110
 Zambrano Huerta, Y., 99
 Zapata Cárdenas, K., 22, 85
 Zapata Maldonado, G., 90, 93
 Zapatero Larrauri, M., 34, 95
 Zarco Rodríguez, P., 69, 89
 Zavala Arauco, R.J., 20
 Zazpe, I., 20
 Zoppi, J., 23
 Zorzano Martínez, M., 37
 Zubiría Gortazar, J., 82
 Zubiría Gortázar, J.M., 4, 35
 Zugasti Murillo, A., 11, 75, 87, 88

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 (%)		
Valor inicial (media)	8,01	7,79
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-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 ^c	-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 (%)				
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

	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, glimepirida, 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 glimepirida 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, glimepirida, 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.

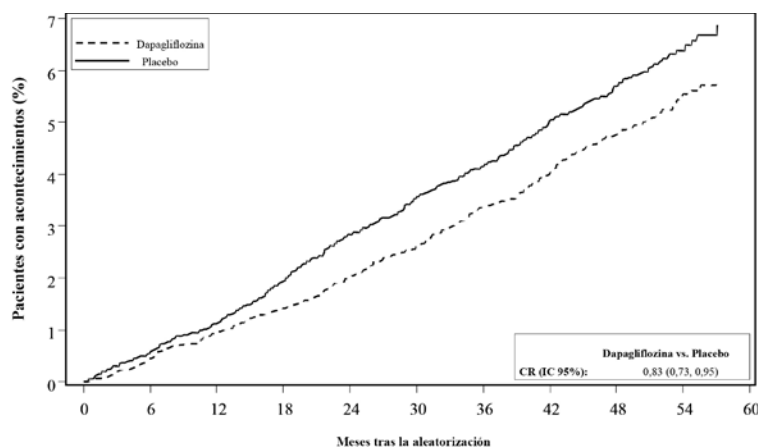
^b Media de los mínimos cuadrados ajustada al valor inicial

^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.

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

N ^c	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
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 ^{**}	21,4		
			(N = 90)	(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

N ^a	Adición en combinación	
	Dapagliflozina 10 mg	Sulfonilurea + Metformina ¹
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; ² Pacientes aleatorizados y tratados con un valor inicial de al menos 1 medida de eficacia post-valor basal; ³ HbA1c analizada utilizando LRM (Análisis de medidas longitudinales repetidas); ⁴ Media de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal; ⁵ 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; ^g 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 \geq 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	
	(-0,75, -0,33)	(-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*	-0,38**
Sujetos (%) que lograron:		(-0,84, -0,34)	(-0,63, -0,13)
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 principio activo solo (95% IC)		-1,33*	-2,00*
		(-2,12, -0,55)	(-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 \geq 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 \geq 45 a < 60 ml/min/1,73 m²)** La eficacia de dapagliflozina se evaluó en un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe \geq 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 \geq 45 a < 60 ml/min/1,73 m²

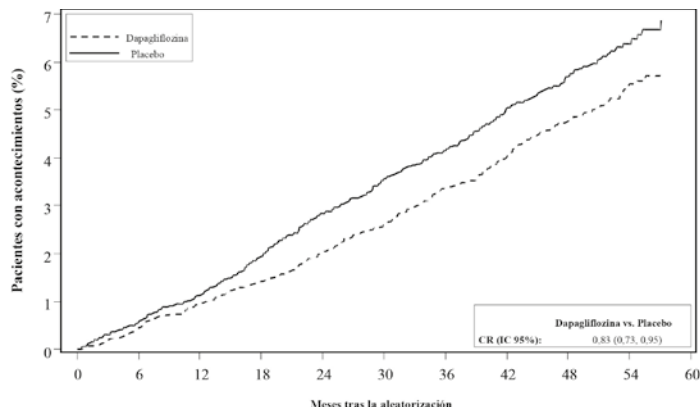
Nb	Dapagliflozina 10 mg	Placebo ^a
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,35	8,03
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,37	-0,03
Diferencia media con placebo ^b (95% IC)	-0,34*	
	(-0,53, -0,15)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	92,51	88,30
Porcentaje de cambio desde el valor inicial ^c	-3,42	-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 \geq 55 años en hombres o \geq 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 \leq 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] \geq 30 a \leq 300 mg/g o \geq 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

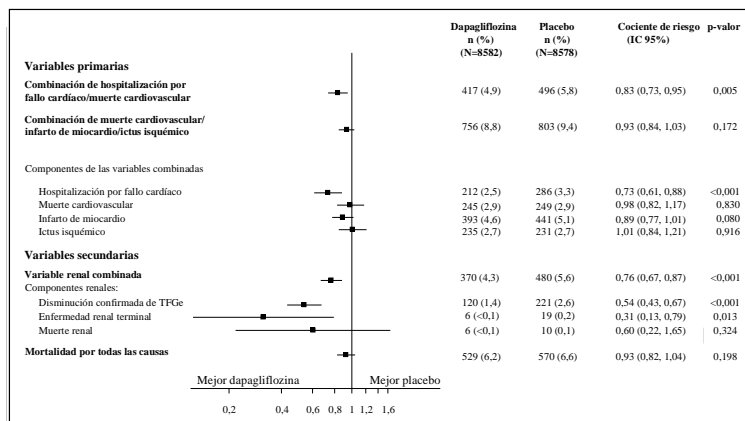
Dapagliflozina:	8582	8517	8415	8322	8224	8110	7970	7497	5445	1626
Placebo:	8578	8485	8387	8259	8127	8003	7880	7367	5362	1573

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 no 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 (cíbero). 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).

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[®].