

EDN

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

www.elsevier.es/endo

Volumen 68 | Especial Congreso 1 | Junio 2021

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®

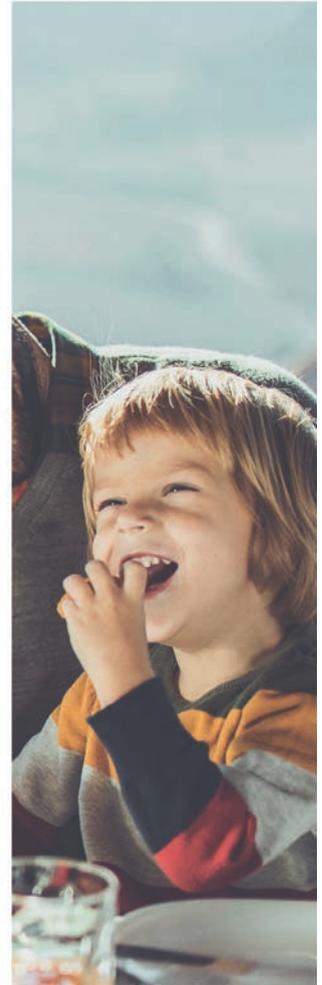
insulina asparta de acción rápida

Una nueva generación de insulina prandial



Desde
el primer
bocado#

➤ **PARA
TODOS**



Más eficaz^{1,2¶}
Más flexible^{1,2,3§}
vs. insulina asparta



Disponible en FlexTouch®

Administración subcutánea desde dos minutos antes del inicio de cada comida; ¶ Mayor reducción de la HbA1c y la glucemia posprandial con un perfil de seguridad similar vs insulina asparta; § Horario de dosis flexible, cuando sea necesario, sin comprometer la HbA1c 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. Russell-Jones D et al. Diabetes Care 2017 (v1.0). Fast-Acting Insulin Aspart Improves Glycemic Control in Basal-Bolus Treatment for Type 1 Diabetes: R (v1.0): results of a 26-week multicenter, active-controlled, treat-to-target, randomized, parallel-group trial (Onset 1). Diabetes Care. 2017;40(7):943-950. 3. Buse 2018 (v1.0) JB et al. Efficacy and Safety of Faster Aspart Compared with Insulin Aspart Both with Insulin Degludec in Adults with T1. Diabetes 2018;67:1000-P

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

▼ **Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma pre cargada Fiasp 100 unidades/ml Penfill solución inyectable en cartucho Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho 2. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de la solución contiene 100 unidades de insulina asparta (equivalente a 3,5 mg). Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma pre cargada contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de solución. Fiasp 100 unidades/ml Penfill solución inyectable en cartucho Un cartucho contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de solución. Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho Un cartucho contiene 160 unidades de insulina asparta en 1,6 ml de solución. *La insulina asparta se produce en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. **FORMA FARMACÉUTICA** Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma pre cargada Solución inyectable (FlexTouch). Fiasp 100 unidades/ml Penfill solución inyectable en cartucho Solución inyectable (Penfill). Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Solución inyectable. Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho Solución inyectable (PumpCart). Solución transparente, incolora y acuosa. 4. **DATOS CLÍNICOS** 4.1. **Indicaciones terapéuticas** Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad. 4.2. **Posología y forma de administración** Posología Fiasp es una insulina prandial que se administra por vía subcutánea desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida (ver sección 5.1). La pauta posológica de Fiasp es individual y se determina en función de las necesidades del paciente. La administración por vía subcutánea de Fiasp se debe realizar en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada administradas al menos una vez al día. En una pauta de tratamiento bolo-basal, aproximadamente un 50% de este requerimiento puede ser cubierto con Fiasp y el restante con una insulina de acción intermedia o prolongada. El requerimiento individual total diario de insulina en adultos, adolescentes y niños puede variar y es normalmente de entre 0,5 y 1,0 unidad/kg/día. Se recomienda monitorizar la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir un control glucémico óptimo. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante. En tales casos, se debe monitorizar adecuadamente la glucemia. La duración de la acción varía en función de la dosis, el lugar de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física. Para los pacientes que sigan un tratamiento bolo-basal y olviden administrar una dosis prandial, es aconsejable que controlen su glucemia para decidir si necesitan una inyección de insulina. Estos pacientes deben reanudar su esquema de dosificación habitual en la siguiente comida. La potencia de los análogos de insulina, como Fiasp, se expresa en unidades. Una (1) unidad de Fiasp se corresponde con 1 unidad internacional de insulina humana o con 1 unidad de otros análogos de insulina de acción rápida. Se debe considerar un inicio de acción temprano cuando se prescribe Fiasp (ver sección 5.1). **Inicio Pacientes con diabetes mellitus tipo 1** La dosis inicial recomendada para pacientes con diabetes tipo 1 y sin tratamiento previo con insulina es de aproximadamente el 50% de la dosis total diaria de insulina y se debe dividir entre las comidas en función de la cantidad y composición de las mismas. El resto de la dosis total diaria de insulina se debe administrar como insulina de acción intermedia o prolongada. Como norma general, se pueden utilizar de 0,2 a 0,4 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal, para calcular la dosis inicial total diaria de insulina en los pacientes con diabetes tipo 1, sin tratamiento previo con insulina. **Pacientes con diabetes mellitus tipo 2** La dosis inicial recomendada es de 4 unidades, administradas en una o más comidas. El número de inyecciones y el contenido de la dosis dependerán del objetivo glucémico individual y de la cantidad y composición de las comidas. El ajuste de la dosis se realizará diariamente con base al valor de la automatización de la glucosa plasmática (AMGP) del día anterior/los días anteriores según se recoge en la tabla 1. * La dosis previa al desayuno se debe ajustar según la AMGP previa al almuerzo del día anterior * La dosis previa al almuerzo se debe ajustar según la AMGP previa a la cena del día anterior * La dosis previa a la cena se debe ajustar según la AMGP de la noche del día anterior

Tabla 1 Ajuste de la dosis

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

Poblaciones especiales **Pacientes de edad avanzada (>65 años)** Se ha establecido la seguridad y la eficacia de Fiasp en pacientes de edad avanzada de entre 65 y 75 años de edad. Se recomienda un estricto control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver las secciones 5.1 y 5.2). La experiencia terapéutica en pacientes > 75 años de edad es limitada. **Insuficiencia renal/hepática** Es posible que los pacientes con insuficiencia renal o hepática requieran menos dosis de insulina. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, se debe intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis (ver sección 5.2). **Población pediátrica** Se puede utilizar Fiasp en adolescentes y niños desde 1 año de edad (ver sección 5.1). No hay experiencia clínica con el uso de Fiasp en niños menores de 2 años de edad. Se recomienda administrar Fiasp antes de las comidas (de 0 a 2 minutos), con la flexibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida, en situaciones en las que haya incurrido en la ingesta de la comida. **Cambio desde otras insulinas** Se recomienda un estricto control glucémico durante el cambio desde otras insulinas prandiales y en las primeras semanas después del cambio. El cambio desde otra insulina prandial se puede realizar en función de la actividad en la unidad. El cambio de una paciente desde otro tipo, marca o fabricante de insulina a Fiasp se debe realizar bajo estricta supervisión médica y puede hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Puede ser necesario ajustar la dosis y el horario de administración de insulinas de acción intermedia o prolongada administradas de forma simultánea o bien del tratamiento concomitante con otras antihiperbólicas. **Forma de administración** **Inyección subcutánea** Se recomienda administrar Fiasp por mediante inyección subcutánea en la pared abdominal o la parte superior del brazo (ver sección 5.2). Los puntos de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver secciones 4.4 y 4.8). Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma pre cargada **Administración con una pluma pre cargada (FlexTouch)** La pluma pre cargada (FlexTouch) está diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine Plus, NovoFine o NovoMix. La pluma pre cargada administra dosis de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexTouch presenta un código de color y va acompañado de un prospecto con instrucciones detalladas para su uso. La pluma pre cargada solo está indicada para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial. Si es necesaria la administración por bomba de perfusión, se debe utilizar un vial o un cartucho PumpCart. Fiasp 100 unidades/ml Penfill solución inyectable en cartucho **Administración con una pluma de insulina reutilizable** El cartucho (Penfill) está diseñado para ser utilizado con las plumas de insulina reutilizables de Novo Nordisk y las agujas NovoFine Plus, NovoFine o NovoMix y solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial. Si es necesaria la administración por bomba de perfusión, se debe utilizar un vial o un cartucho PumpCart. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial **Administración con una jeringa** El vial se utiliza con jeringas de insulina con la correspondiente escala de unidades (U-100 o 100 U/ml). **Perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI)** Fiasp se puede utilizar para la PSCI en bolos de perfusión de insulina y cubre tanto el requerimiento de bolo de insulina (aproximadamente el 50%) como la insulina basal. Se puede administrar según se indica en las instrucciones proporcionadas por el fabricante de la bomba, preferentemente en el abdomen. Se debe rotar el punto de perfusión dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia. En caso de administrarse mediante bolo de perfusión, no se debe diluir o mezclar con ningún otro tipo de insulina. Los pacientes que utilizan la PSCI deben ser instruidos en el uso de la bomba y utilizar el catéter correcto para la bomba (ver sección 6.6). El equipo de perfusión (catéter y cánula) se debe cambiar de acuerdo con las instrucciones que aparecen en la información del producto que acompaña al equipo de perfusión. Los pacientes que se administran Fiasp mediante PSCI deben ser instruidos para administrarse la insulina inyectable y tener a mano un sistema de administración de insulina alternativo para poder usarlo si la bomba falla. **Via intravenosa** Si es necesario, un profesional sanitario puede administrar Fiasp por vía intravenosa. Para la administración por vía intravenosa, se deben utilizar concentraciones de 0,5 unidades/ml a 1,0 unidad/ml de insulina asparta en sistemas de perfusión con bolsas de perfusión de polipropileno. Fiasp es estable a temperatura ambiente durante 24 horas en fluidos de perfusión, como soluciones de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa al 5%. Es necesaria la monitorización de la glucosa en sangre durante la perfusión de insulina. Además, es importante verificar que la insulina se inyecta en la bolsa de perfusión y no solo en el puerto de entrada. Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho **Administración en perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI)** El cartucho PumpCart solo se puede utilizar con un sistema de bomba de perfusión de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsoPump. Fiasp cubre tanto el requerimiento de bolo de insulina (aproximadamente el 50%) como la insulina basal. Se puede administrar según se indica en las instrucciones proporcionadas por el fabricante de la bomba, preferentemente en el abdomen. Se debe rotar el punto de perfusión dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia. Los pacientes que utilizan la PSCI deben ser instruidos en el uso de la bomba y utilizar el catéter correcto para la bomba (ver sección 6.6). El equipo de perfusión (catéter y cánula) se debe cambiar de acuerdo con las instrucciones que aparecen en la información del producto que acompaña al equipo de perfusión. Los pacientes que se administran Fiasp mediante PSCI deben ser instruidos para administrarse la insulina inyectable y tener a mano un sistema de administración de insulina alternativo para poder usarlo si la bomba falla. El cartucho (PumpCart) solo está indicado para PSCI en sistemas de perfusión adecuados para la perfusión de insulina. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial. 4.3. **Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo** Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho **Uso incorrecto de PumpCart** El cartucho (PumpCart) solo puede utilizarse con un sistema de bomba de perfusión de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsoPump. No se debe utilizar con otros dispositivos no diseñados para el cartucho, ya que esto puede provocar que se administre una dosis incorrecta de insulina y por tanto una hipier o hipoglucemia. **Hipoglucemia** La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir hipoglucemia. Se puede producir una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina (ver las secciones 4.8 y 4.9). Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración. El momento de aparición de la hipoglucemia suele reflejar el perfil tiempo-acción de la formulación de la insulina administrada. En el caso de Fiasp, tras la inyección/perfusión, la hipoglucemia se puede producir antes que con otras insulinas prandiales debido al inicio más temprano de acción (ver sección 5.1). Dado que Fiasp se administra desde los 2 minutos antes de empezar a comer, con la posibilidad de administrarse hasta 20 minutos después del inicio de la comida, se debe tener en cuenta el tiempo de inicio de la acción cuando se prescribe a pacientes con enfermedades concomitantes o tratamientos que puedan retrasar la absorción de los alimentos. **Población pediátrica** Se recomienda un estricto control de los niveles de glucosa en sangre si se administra este medicamento después de la última comida del día, con el fin de evitar una hipoglucemia nocturna. **Hiperoglucemia** La posología inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes que necesitan insulina, puede ocasionar hiperoglucemia y cetoacidosis diabética. Estas enfermedades son potencialmente mortales. **Perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI)** Un mal funcionamiento de la bomba o el equipo de perfusión pueden causar el rápido inicio de hiperoglucemia y cetosis. Es necesario identificar de forma precoz y corregir rápidamente la causa de la hiperoglucemia o la cetosis. Puede que sea necesario administrar un tratamiento temporal mediante inyección por vía subcutánea. **Trombos de la piel y del tejido subcutáneo** Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y emparejamiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección de una zona afectada a una no afectada, y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antihiperbólicas. **Cambio desde otras insulinas** El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, insulina humana o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (insulina ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que han cambiado de otra insulina a Fiasp pueden necesitar un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con sus insulinas habituales. **Enfermedades concomitantes** Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afectan a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina. **Combinación de tiazolidinedionas e insulinas** Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca congestiva al usar tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de padecer insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulina. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazolidinedionas si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. **Inicio de la insulina e intensificación del control de la glucosa** La intensificación o mejora brusca del control de la glucosa se ha asociado con un trastorno de refracción ocular transitorio y reversible, empeoramiento de la retinopatía diabética, neuropatía periférica con dolor agudo y edema periférico. Sin embargo, la mejora del control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de retinopatía diabética y neuropatía. **Anticuerpos de insulina** La administración de insulina puede generar que se formen anticuerpos de insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos de insulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina con el fin de corregir una tendencia a la hiper- o hipoglucemia. **Cómo evitar confusiones accidentales entre insulinas/errores de medicación** Se debe indicar a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre este medicamento y otras insulinas. Antes de la administración, los pacientes deben

comprobar visualmente las unidades de la dosis. Por lo tanto, para los pacientes pueden inyectarse, es imprescindible que puedan leer la escala de las dosis. Los pacientes invidentes o con visión reducida siempre deben pedir ayuda a otra persona sin problemas de visión y que esté formada en la administración de insulina. **Viajar a diferentes zonas horarias** El paciente debe consultar a su médico antes de viajar a diferentes zonas horarias. **Excipientes** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "evento de sodio". **Irrazabilidad** (Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrativo deben estar claramente registrados). 4.5 **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa. Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina: Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos, sulfonamidas y agonistas del receptor GLP-1. Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina: Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol. Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia. La ocreotida y la lanreotida pueden aumentar o reducir la necesidad de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina. 4.6 **Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo Fiasp se puede utilizar durante el embarazo. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados realizados con insulina asparta (322 + 27 embarazadas expuestas) no mostraron ningún efecto adverso de la insulina asparta sobre el embarazo o sobre la salud del feto/niño nacido cuando se compararon a la insulina humana soluble. Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de las mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina generalmente disminuyen en el primer trimestre del embarazo y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Normalmente después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo. **Lactancia** No hay restricciones en cuanto al tratamiento con Fiasp durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre lactante no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis. **Fertilidad** Los estudios sobre reproducción animal no han revelado diferencias entre la insulina asparta y la insulina humana en relación a la fertilidad. 4.7 **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La capacidad de concentración y reacción de los pacientes puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que presen un estado especial de alerta (p. e. conducir o utilizar máquinas). Se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de alerta de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias. 4.8 **Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad La hipoglucemia es la reacción adversa notificada de forma más frecuente durante el tratamiento (ver sección "Descripción de las reacciones adversas seleccionadas" (continuación)). **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas enumeradas a continuación (tabla 2) están basadas en datos procedentes de ensayos de confirmación terapéutica completados en adultos. Las categorías de frecuencia vienen definidas de acuerdo con la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/100$); frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); raros ($< 1/10.000$); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2 Reacciones adversas en ensayos clínicos

Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Manifestación es de alergia cutánea	Lipodistrofia	Amiloidosis cutánea ¹
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en la zona de inyección/perfusión		

¹ RAM de fuentes poco comercialización.

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

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

	Fiasp prandial + insulina detemir	Fiasp posprandial + insulina detemir	NovoRapid prandial + insulina detemir
N	381	382	380
HbA_{1c} (%)			
Valor de referencia → Final del ensayo	7,6 → 7,3	7,6 → 7,5	7,6 → 7,4
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-0,32	-0,13	-0,17
Diferencia de tratamiento estimada	-0,15 [-0,23;-0,07] ^{FE}	0,04 [-0,04;0,12] ^P	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Valor de referencia → Final del ensayo	59,7 → 56,4	59,9 → 58,6	59,3 → 57,6
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-3,46	-1,37	-1,84
Diferencia de tratamiento estimada	-1,62 [-2,50;-0,73] ^{FE}	0,47 [-0,41;1,36] ^P	
Incremento de la glucosa posprandial a las 2 horas (mmol/l)[†]			

Valor de referencia → Final del ensayo	6,1 → 5,9	6,1 → 6,7	6,2 → 6,6
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-0,29	0,67	0,38
Diferencia de tratamiento estimada	-0,67 [-1,29,-0,04] [§]	0,30 [-0,34,0,93] [§]	
Incremento de la glucosa posprandial a la hora (mmol/l)*			
Valor de referencia → Final del ensayo	5,4 → 4,7	5,4 → 6,6	5,7 → 5,9
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	-0,84	1,27	0,34
Diferencia de tratamiento estimada	-1,18 [-1,65,-0,71] [§]	0,93 [0,46,1,40] [§]	
Peso corporal (kg)			
Valor de referencia → Final del ensayo	78,6 → 79,2	80,5 → 81,2	80,2 → 80,7
Cambio ajustado con respecto al valor inicial	0,67	0,70	0,55
Diferencia de tratamiento estimada	0,12 [-0,30,0,55] [§]	0,16 [-0,27,0,58] [§]	
Tasa observada de hipoglucemia grave o hipoglucemia por GS confirmada[§] por paciente/año de exposición (porcentaje de pacientes)			
Valor de referencia → Final del ensayo	59,0 (92,7)	54,4 (95,0)	58,7 (97,4)
Diferencia de tratamiento estimada	1,01 [0,88,1,15] [§]	0,92 [0,81,1,06] [§]	

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

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

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

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

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

No se ha investigado la administración posprandial en pacientes con diabetes tipo 2. El 74,8% de los pacientes tratados con Fiasp alcanzó un objetivo de HbA_{1c} < 7% en comparación con el 75,9% de los pacientes tratados con NovoRapid. No se observaron diferencias estadísticas significativas entre Fiasp y NovoRapid en relación a la probabilidad estimada de alcanzar una HbA_{1c} < 7%. La mediana de la dosis total de insulina en bolo al final del ensayo fue similar para Fiasp y NovoRapid (cambio desde el valor de referencia hasta el final del ensayo: Fiasp: 0,21 → 0,49 unidades/kg/día y NovoRapid: 0,21 → 0,51 unidades/kg/día). Los cambios en la mediana de la dosis total de insulina basal desde el valor de referencia hasta el final del ensayo fueron comparables para Fiasp (0,56 → 0,53 unidades/kg/día) y NovoRapid (0,52 → 0,48 unidades/kg/día). **Edad avanzada** En los tres estudios clínicos controlados, 192 de los 1.219 (16%) pacientes tratados con Fiasp con diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 tenían ≥ 65 años de edad y 24 de los 1.219 (2%) tenían ≥ 75 años de edad. No se observaron diferencias globales en la seguridad o la efectividad entre los pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. **Perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI)** En un ensayo aleatorizado (2:1), con tratamiento activo, doble ciego y grupos paralelos de 6 semanas de duración, se evaluó la comparabilidad de Fiasp y NovoRapid administrados mediante el sistema de PSCI en pacientes adultos con diabetes tipo 1. No se observaron episodios confirmados por microscopio de occlusiones del equipo de perfusión en el grupo de Fiasp (N=25) ni en el de NovoRapid (N=12). Dos pacientes del grupo Fiasp notificaron reacciones en la zona de perfusión durante el tratamiento. En un ensayo cruzado de 2 semanas de duración, la administración de Fiasp en perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI), tras una prueba de comida estándar, la reducción de la glucosa posprandial (a la hora y dos horas) fue mayor en comparación con NovoRapid (diferencia del tratamiento frente a NovoRapid: -0,50 mmol/l [-1,07, 0,07], p=0,005 y -0,99 mmol/l [-1,95, -0,03], p<0,0005), respectivamente. **Población pediátrica** Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Fiasp en un ensayo clínico controlado aleatorizado activo 1:1 en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, de 1 a 18 años de edad, durante un periodo de 26 semanas (N=777). En este ensayo, se comparó la eficacia y seguridad de Fiasp administrado a la hora de la comida (de 0 a 2 minutos antes de la comida) o después de la comida (20 minutos después del inicio de la comida) y NovoRapid administrado a la hora de la comida, ambos utilizados en combinación con insulina degludec. Los pacientes de la rama de Fiasp a la hora de la comida incluían 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 144 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Los pacientes de la rama de Fiasp después de la comida incluían 16 niños de 2 a 5 años de edad, 100 niños de 6 a 11 años de edad y 143 adolescentes de 12 a 17 años de edad. Fiasp administrado a la hora de la comida mostró un control glucémico superior en comparación con NovoRapid a la hora de la comida, con respecto al cambio en la HbA_{1c} (ETD: -0,17% [-0,30,-0,03]^{§§§}). Fiasp administrado después de la comida mostró un control glucémico no inferior en comparación con NovoRapid a la hora de la comida (ETD: 0,13% [-0,01, 0,26]^{§§§}). Fiasp a la hora de la comida mostró una mejora estadísticamente significativa en el promedio del incremento de la glucosa 1 hora después de la comida en las tres comidas principales en comparación con NovoRapid (medidas por AMGP). Esta comparación favoreció a Fiasp después de la comida con respecto a NovoRapid a la hora de la comida. No se observó un aumento general del riesgo de hipoglucemia grave confirmada o complicación en sangre en comparación con NovoRapid. Los efectos observados y los perfiles de seguridad fueron comparables en todos los grupos de edad. **5.2 Propiedades farmacocinéticas/Absorción** Fiasp es una formulación de insulina asparta prandial en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B3) da lugar a una absorción inicial de la insulina más rápida. La insulina aparece en sangre unos 4 minutos después de la administración (figura 1). El inicio de aparición en la circulación fue dos veces más rápido (es decir, llega 5 minutos antes) y el tiempo transcurrido hasta alcanzar el 50% de la concentración máxima fue 9 minutos menor con Fiasp en comparación con NovoRapid. Además, durante los primeros 15 minutos, la insulina disponible fue cuatro veces mayor y, durante los primeros 30 minutos, dos veces mayor.

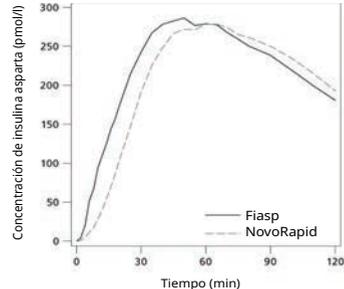


Figura 1 Perfil insulínico medio en pacientes con diabetes tipo 1 tras una inyección subcutánea

La exposición total a la insulina fue comparable entre Fiasp y NovoRapid. La media de la C₅₀ para una dosis de 0,2 unidades/kg de peso corporal es de 298 pmol/l, comparable con NovoRapid. La exposición total y la concentración máxima de insulina aumentan de forma proporcional con el incremento de la dosis subcutánea de Fiasp en el intervalo terapéutico de la dosis. La biodisponibilidad absoluta de la insulina asparta tras la administración por vía subcutánea de Fiasp en el abdomen, el deltoides o el muslo fue de aproximadamente un 80%. La administración de Fiasp implica un rápido inicio de aparición en sangre con independencia del lugar de la inyección. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima y la exposición total a la insulina asparta fueron comparables para el abdomen, la parte superior del brazo y el muslo. La exposición temprana a la insulina y la concentración máxima fueron comparables para la administración en el abdomen y la parte superior del brazo, pero menores para el muslo. **Perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI)** El inicio de la exposición con un sistema de PSCI (tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima) fue 26 minutos más rápido con Fiasp que con NovoRapid, lo que produce una disponibilidad de insulina unas tres veces mayor durante los primeros 30 minutos (figura 2).

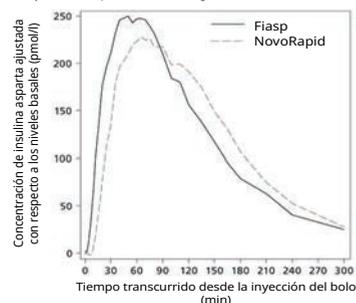


Figura 2 Media de los perfiles de insulina en pacientes con diabetes tipo 1 con PSCI (0-5 horas) corregido para la perfusión de insulina basal

Distribución La insulina asparta presenta una unión débil a las proteínas plasmáticas (< 10%), similar a la observada en la insulina humana normal. El volumen de distribución (V_d) tras la administración por vía intravenosa fue de 0,22 l/kg (p. ej.: 15,4 l para una persona de 70 kg) lo que se corresponde con el volumen de líquido extracelular del cuerpo. **Biotransformación** La degradación de la insulina asparta es similar a la de la insulina humana. Todos los metabolitos formados son inactivos. **Eliminación** La semivida tras la administración subcutánea de Fiasp es de 57 minutos y comparable a la de NovoRapid. Tras la administración intravenosa Fiasp, el aclaramiento fue rápido (1,0 l/h/kg) y la semivida de eliminación fue de 10 minutos. **Poblaciones especiales** **Edad avanzada** En pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 1, Fiasp mostró un inicio más rápido de la exposición y una mayor exposición temprana a la insulina, mientras que se mantuvo una exposición total y una concentración máxima similares en comparación con NovoRapid. La exposición total a la insulina asparta y la concentración máxima tras la administración de Fiasp fue un 30% mayor en las personas de edad avanzada en comparación con los adultos más jóvenes. **Sexo** El efecto del sexo en la farmacocinética de Fiasp se evaluó mediante un análisis de los estudios farmacocinéticos. Fiasp mostró, tanto en mujeres como en hombres con diabetes tipo 1, un inicio más rápido de la exposición y una mayor exposición temprana a la insulina, mientras que la exposición total y la concentración máxima fueron comparables a las de NovoRapid. La exposición temprana y la concentración máxima con Fiasp fueron comparables para mujeres y en hombres con diabetes tipo 1. Sin embargo, la exposición total a la insulina fue mayor en mujeres en comparación con hombres con diabetes tipo 1. **Obesidad** La tasa de absorción inicial fue más lenta cuanto mayor era el IMC, mientras que la exposición total fue independiente del IMC. En comparación con NovoRapid, la influencia del IMC en la absorción fue menos pronunciada para Fiasp, lo que se tradujo en una exposición inicial relativamente mayor. **Raza y Etnia** El efecto de la raza y la etnia (Negros vs. Blancos e Hispanos vs. no Hispanos) sobre la exposición total a la insulina para Fiasp se determinó mediante los resultados del análisis farmacocinético poblacional de los pacientes con diabetes tipo 1. En el caso de Fiasp, no se observaron diferencias en la exposición entre los diferentes grupos raciales y étnicos investigados. **Insuficiencia hepática** Se realizó un ensayo farmacocinético de insulina asparta de dosis única con NovoRapid en 24 sujetos con una función hepática que iba desde normal a insuficiencia grave. En los pacientes con insuficiencia hepática, la tasa de absorción estaba disminuida y era más variable. **Insuficiencia renal** Se realizó un ensayo farmacocinético de insulina asparta de dosis única con NovoRapid en 18 sujetos con una función renal que iba desde normal a insuficiencia grave. No se encontró efecto aparente alguno de los valores de aclaramiento de la creatinina en el área bajo la curva (AUC), C₅₀, CL/F y t_{1/2} de la insulina asparta. Los datos fueron escasos para los pacientes con insuficiencia renal de moderada y grave. No se han estudiado aquellos pacientes con fallo en la función renal que necesitan tratamiento con diálisis. **Población pediátrica** En niños (6-11 años) y adolescentes (12-18 años), Fiasp mostró un inicio más rápido de la exposición y una mayor exposición temprana a la insulina, mientras que la exposición total y la concentración máxima fueron similares en comparación con NovoRapid. El inicio de la exposición y la exposición temprana de Fiasp fueron similares en niños y adolescentes en comparación con adultos. Al administrar 0,2 unidades/kg de peso corporal, la exposición total de Fiasp fue menor en niños y adolescentes que en adultos, mientras que la concentración máxima de insulina asparta en suero fue similar en ambos grupos de edad. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción tras la exposición a la insulina asparta. En una serie de ensayos *in vitro* que incluyeron el enlace a la insulina y a los puntos receptores de IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, la insulina asparta mostró más o menos el mismo comportamiento que la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la insulina asparta del enlace a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Fenil Metacresol Glicerol Acetato de zinc Fosfato disódico dihidrato Arginina hidrocloreto Nicotinamida (vitamina B3) Adato clorídrico (para ajuste del pH) Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades** Este medicamento no debe diluirse o mezclarse con otros, excepto con los fluidos de perfusión descritos en la sección 4.2. **6.3 Periodo de validez** 30 meses. Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma precargada Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 4 semanas. No conservar a una temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Fiasp 100 unidades/ml PenFill solución inyectable en cartucho Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 4 semanas. No conservar a una temperatura superior a 30°C. No refrigerar. No congelar. Si se lleva el cartucho de repuesto y no se usa, se debe conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Una vez abierto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 4 semanas (incluido el tiempo en el depósito de la bomba; ver sección 6.6). No conservar a temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 2 semanas por debajo de 30°C. A partir de entonces se puede utilizar hasta 7 días por debajo de 37°C en un sistema de bomba de perfusión de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsuPump. No refrigerar. No congelar. Si se lleva el cartucho de repuesto y no se usa, se debe conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma precargada Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Fiasp 100 unidades/ml PenFill solución inyectable en cartucho Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para consultar las condiciones de conservación tras la primera apertura o cuando se lleva como repuesto, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma precargada (Cartucho de (de)vidrio tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/polipropileno) en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno, poliolefino, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. Cada pluma precargada contiene 3 ml de solución. Envases con 1 pluma precargada (con y sin agujas), 5 plumas precargadas (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Fiasp 100 unidades/ml PenFill solución inyectable en cartucho (Cartucho de (de)vidrio tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/polipropileno) en un envase de cartón. Cada cartucho contiene 3 ml de solución. Envases de 5 y 10 cartuchos. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial (de (de)vidrio tipo 1) cerrado con tapón de goma de halobutilo/polipropileno y capuchón protector de plástico para obtener un envase seguro en el envase de cartón. Cada vial contiene 10 ml de solución. Envases de 10 y 5 viales y envase múltiple de 5 viales (5 envases de 1). Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho (Cartucho de (de)vidrio tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/polipropileno) en un envase de cartón. Cada cartucho contiene 1,6 ml de solución. Envases de 5 cartuchos y envase múltiple contienen 25 cartuchos (5 envases de 5). **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Fiasp no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Fiasp se ha congelado, no debe utilizarse. Fiasp 100 unidades/ml FlexTouch solución inyectable en pluma precargada Las agujas y las plumas precargadas no deben compartirse. El cartucho no se debe rellenar. El paciente debe deshechar la aguja después de cada inyección. Fiasp 100 unidades/ml PenFill solución inyectable en cartucho Las agujas y los cartuchos no deben compartirse. El cartucho no se debe rellenar. El paciente debe deshechar la aguja después de cada inyección. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial Las agujas y las jeringas no se deben compartir. El paciente debe deshechar la aguja después de cada inyección. Cuando Fiasp se extrae de su vial, se puede administrar con una bomba de perfusión (PSCI) durante un máximo de 6 días, según se ha descrito en la sección 4.2 y en el prospecto. Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está hecha de polietileno o poliolefina y son compatibles con el uso en bombas. Fiasp 100 unidades/ml PumpCart solución inyectable en cartucho El cartucho no se debe compartir ni rellenar. El cartucho (PumpCart) se puede utilizar solo con un sistema de bomba de perfusión de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsuPump, como se describe en la sección 4.2. Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está hecha de polietileno o poliolefina y son compatibles con el uso en bombas. **Eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Novo Nordisk A/S Novo Allé DK-2880 Bagsvaerd Dinamarca. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/16/1160/001 EU/1/16/1160/002 EU/1/16/1160/003 EU/1/16/1160/004 EU/1/16/1160/005 EU/1/16/1160/006 EU/1/16/1160/007 EU/1/16/1160/008 EU/1/16/1160/009 EU/1/16/1160/010 EU/1/16/1160/011 EU/1/16/1160/012 EU/1/16/1160/013 EU/1/16/1160/014 EU/1/16/1160/015 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 09/nov/2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 09/2020 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **Presentación, precio y condiciones de prescripción y financiación:** Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Envase con 5 plumas precargadas de 3 ml. PVP IVA: 43,21€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en vial. Envase con 1 vial de 10 ml. PVP IVA: 28,80€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Fiasp 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho. Envase con 5 cartuchos de 3 ml. PVP IVA: 43,21€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Fiasp PumpCart solución inyectable en cartucho. Envase con 5 cartuchos de 3 ml. PVP IVA: 23,04€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida.

ENDOCRINOLOGÍA, DIABETES Y NUTRICIÓN

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



Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición



SED | SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE DIABETES

Comité Editorial

Editor jefe

Carles Zafón Llopis
Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)

Editora Jefa Adjunta

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 Orna
*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
(Zaragoza)*

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

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

Edelmiro Menéndez Torre
*Hospital Universitario Central de Asturias
(Oviedo, Asturias)*

Junta Directiva SEEN

Presidente

Fco. Javier Escalada San Martín

Vicepresidente

Miguel A. Rubio Herrera

Secretaría

Visitación Álvarez de Frutos

Tesorera

Rosa Casañ Fernández

Vocales

Ana Zugasti Murillo
Raúl Luque Huertas
Francisco Javier Santamaría Sandi
Pedro José Pinés Corrales
Cristina Tejera Pérez
Felicia Alexandra Hanzu

Junta Directiva SED

Presidente

Antonio Pérez Pérez

Vicepresidente 1º

Juan Fco. Merino Torres

Vicepresidente 2º

Franz Martín Bermudo

Secretaría

Noemí González Pérez de Villar

Vicesecretaría

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



Redacción y Administración: Elsevier España, S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º - Tel. 932 000 711
08029 Barcelona
Paseo de la Castellana, 163 - Tel. 914 021 212
28046 Madrid

Copyright © 2021, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

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

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

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

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

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

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

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

Suscripciones y atención al cliente:
Elsevier España, S.L.U.

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º. 08029 Barcelona
Teléfono: **93 241 59 60**

Correo electrónico: suscripciones@elsevier.com

Tarifa suscripción anual (IVA incluido)

Profesionales: 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.

AUMENTE LA CALIDAD DE VIDA DE SUS PACIENTES CON ALTAS DOSIS DE INSULINA BASAL PIENSE EN TRESIBA® U200¹

Dispositivo con posibilidad
de administrar hasta 160U
en una sola inyección²



BENEFICIOS DE FLEXTOUCH®



Menos dolor¹

Los pacientes
refieren menos dolor
vs insulina glargina
(una vez al día)¹



Preferido en altas dosis^{3,4}

Tanto pacientes
como profesionales
**aumentaron su
preferencia por
FlexTouch® cuanto
mayores eran las dosis
administradas^{3,4}**



Menor fuerza de inyección⁵⁻⁷

La fuerza de inyección
es un 56-86% menor
que otras plumas
precargadas⁵⁻⁷



Fácil de usar⁸⁻¹⁰

Especialmente fácil de
usar para **pacientes
mayores y con
comorbilidades que
puedan afectar a la
fuerza y la destreza
manual⁸⁻¹⁰**

Referencias: 1. Gough S et al. Diabetes Care 2013;36(9):2536-42. 2. Ficha técnica Tresiba® 3. Oyer D, Narendran P, Qvist M, et al. Expert Opin Drug Deliv 2011;8:1259-69. 4. Bailey T et al. Curr Med Res Opin 2011;27:2043-52. 5. Hemmingsen H et al. Diab Tech Ther 2011; 13(12):1207-1211. 6. Wielandt JO, Niemeyer M, Hansen MR, et al. Expert Opin Drug Deliv 2011;8:1271-6. 7. Gotzche D, et al. Expert Opin Drug Deliv 2013;10:1613-9. 8. Savaş S, et al. Diabetes Res Clin Pract 2007;77:77-83. 9. Starkman HS, et al. Ann Rheum Dis 1986;45:130-5. 10. Asakura T, Seino H, Kageyama M, Yohkoh N. Expert Opin Pharmacother 2009;10:1389-93.

	Diferencia: 0,09 [-0,04; 0,22]		Diferencia: 0,04 [-0,11; 0,19]	
GPA (mmol/l)				
Final del ensayo	5,9	6,4	5,9	6,3
Cambio medio	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Diferencia: -0,43 [-0,74; -0,13]		Diferencia: -0,42 [-0,78; -0,06]	
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)				
Grave	0	0,02	0	0
Confirmada ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	Índice: 0,82 [0,64; 1,04]		Índice: 0,86 [0,58; 1,28]	
Nocturna confirmada ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	Índice: 0,64 [0,42; 0,98]		Índice: 0,64 [0,30; 1,37]	

¹ Una pauta diaria + metformina + inhibidor de DPP-4¹ La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 4 Resultados de los ensayos clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: izquierda – pacientes en tratamiento previo de insulina, derecha – pacientes sin tratamiento previo de insulina

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

¹ Una pauta diaria + insulina aspart para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas + metformina + pioglitazona² Una pauta diaria + metformina SU/glinida + pioglitazona³ La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 5 Resultados de un ensayo clínico abierto con horario de administración flexible de Tresiba en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

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

¹ Una pauta diaria (con la comida nocturna principal) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4¹ Una pauta diaria flexible (intervalos de aproximadamente 8–4 horas entre dosis) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4¹ Una pauta diaria + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4¹ La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma <3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

² La diferencia es para Tresiba Flex – Tresiba¹ El índice es para Tresiba Flex/Tresiba.

En un ensayo clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con Tresiba (insulina degludec) en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} <7,0%. El resto de pacientes continuaron en un ensayo abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento o iragluidina o una dosis única de insulina aspart (con la comida principal). En el grupo de insulina degludec + iragluidina, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de iragluidina resultó en una mayor reducción, de forma estadísticamente significativa, de la HbA_{1c} (-0,73% para iragluidina frente a -0,40% para el comparador, en términos estimados) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg, en términos estimados). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente/año de exposición) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió iragluidina en comparación con la adición de una dosis única de insulina aspart (1,0 frente a 8,15; razón, 0,13; IC 95%: 0,08 a 0,21). Además, se realizaron dos ensayos clínicos "treat-to-target" de 64 semanas de duración, controlados, doble ciego, aleatorizados y cruzados, en pacientes con al menos un factor de riesgo para hipoglucemia y con diabetes mellitus tipo 1 (501 pacientes) o diabetes mellitus tipo 2 (721 pacientes). Los pacientes fueron asignados a azar a Tresiba o insulina glargina (100 unidades/ml) y seguidamente se cruzaron. Los ensayos evaluaban el índice de hipoglucemia con el tratamiento con Tresiba comparado con insulina glargina (100 unidades/ml) (ver tabla).

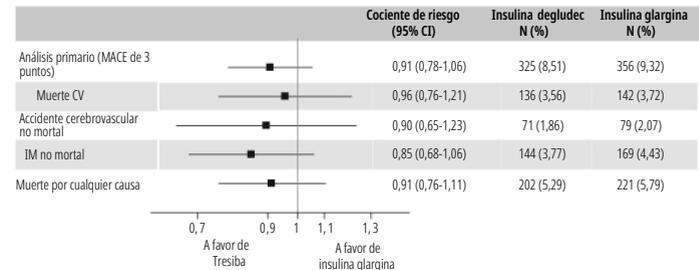
Tabla 6 Resultados de ensayos clínicos doble ciego, cruzados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2

	Diabetes mellitus tipo 1		Diabetes mellitus tipo 2	
	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹	Tresiba ²	Insulina glargina (100 unidades/ml) ²
N	501		721	
HbA_{1c} (%)				
Valor inicial		7,6		7,6
Final del tratamiento	6,9	6,9	7,1	7,0
GPA (mmol/l)				
Valor inicial		9,4		7,6
Final del tratamiento	7,5	8,4	6,0	6,1
Índice de hipoglucemia grave³				
Periodo de mantenimiento ⁴	0,69	0,92	0,05	0,09
	Razón: 0,65 [0,48; 0,89]		Razón: 0,54 [0,21; 1,47]	
Índice de gravedad o hipoglucemia sintomática confirmada por BG^{2,5}				
Periodo de mantenimiento ⁴	22,01	24,63	1,86	2,65
	Índice: 0,89 [0,85; 0,94]		Índice: 0,70 [0,61; 0,80]	
Índice de gravedad o hipoglucemia nocturna sintomática confirmada por BG^{2,5}				
Periodo de mantenimiento ⁴	2,77	4,29	0,55	0,94
	Índice: 0,64 [0,56; 0,73]		Índice: 0,58 [0,46; 0,74]	

¹ En una pauta diaria + insulina aspart para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas² En una pauta diaria + ADOs (cualquier combinación de metformina, inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4, inhibidor alfa-glucosidasa, tiazolidinediona e inhibidor del cotransporte sodio-glucosa tipo 2) Por paciente/año de exposición³ Episodios desde la semana 16 en cada periodo de tratamiento⁴ La hipoglucemia sintomática confirmada por glucosa en sangre (BG, por sus siglas en inglés) se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma menor de 3,1 mmol/L, con síntomas compatibles con hipoglucemia. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Evaluación cardiovascular DEVOTE fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por eventos, con una duración media de 2 años, que comparaba la seguridad cardiovascular de Tresiba versus insulina glargina (100 unidades/ml) en 7.637 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo de episodios cardiovasculares. El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la aparición del primer acontecimiento adverso cardiovascular importante (MACE, por sus siglas en inglés) de tres componentes definido

como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal. Se diseñó el ensayo como un ensayo de no inferioridad para excluir un margen de riesgo preespecificado de 1,3 para el cociente de riesgo instantáneo (HR) de MACE que comparaba Tresiba con insulina glargina. Se confirmó la seguridad cardiovascular de Tresiba en comparación con la insulina glargina (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (Figura 2). Los resultados de los análisis de subgrupos (por ejemplo, sexo, duración de la diabetes, grupo de riesgo CV y régimen de insulina anterior) se alinearon con el criterio de valoración principal.



N: Número de sujetos con un primer evento confirmado por CAE durante el ensayo. %: Porcentaje de sujetos con un primer evento confirmado por CAE en relación con el número de sujetos asignados al azar. CAE: Comité de adjudicación de eventos. CV: Cardiovascular. MI: Infarto de miocardio. IC: intervalo de confianza del 95%.

Figura 2 Diagrama de bosque del análisis de MACE combinados de 3 puntos y de los criterios de valoración individuales cardiovasculares en DEVOTE

Al inicio, la HbA_{1c} fue del 8,4% en ambos grupos de tratamiento y después de 2 años la HbA_{1c} fue de 7,5%, tanto con Tresiba como con insulina glargina. Tresiba fue superior en comparación con insulina glargina en términos de una menor tasa de acontecimientos hipoglucémicos graves y una menor proporción de sujetos con hipoglucemia grave. La tasa de hipoglucemia nocturna grave fue significativamente menor para Tresiba en comparación con insulina glargina (Tabla 7).

Tabla 7 Resultados de DEVOTE

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

¹ Además del tratamiento estándar para la diabetes y enfermedad cardiovascular² La hipoglucemia nocturna grave se definió como episodios entre la medianoche y las 6 de la mañana.

Población pediátrica La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Tresiba en Neonatos y bebés desde el nacimiento hasta menos de 12 meses de edad con diabetes mellitus tipo 1 y niños desde el nacimiento hasta menos de 10 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 sobre la base de que la enfermedad o problema para el que está previsto el medicamento específico no se da en el subconjunto pediátrico especificado (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un ensayo clínico 11 aleatorizado y controlado de 26 semanas (n=350) seguido de un periodo de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba administrada una vez al día mostró una reducción similar en la HbA_{1c} que en la semana 52 una mayor reducción de la GPA desde el nivel basal frente al comparador, insulina detemir, administrado una o dos veces al día. Esto se logró con dosis diarias de Tresiba un 30% menores en comparación con insulina detemir. Las tasas (acontecimientos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia grave (definición ISPAD, 0,51 frente a 0,33), hipoglucemia confirmada (57,71 frente a 54,05) e hipoglucemia nocturna confirmada (6,03 frente a 7,60), fueron comparables con Tresiba e insulina detemir. En ambos grupos de tratamiento, los niños de 6 a 11 años tuvieron una tasa de hipoglucemia confirmada numéricamente mayor que en los otros grupos de edad. En el grupo de Tresiba, se observó una tasa de hipoglucemia grave numéricamente mayor en niños de 6 a 11 años. La tasa de episodios de hipoglucemia con episodios fue significativamente menor para Tresiba en comparación con insulina detemir, 0,68 y 1,09 respectivamente. No se identificaron problemas de seguridad con Tresiba con respecto a los acontecimientos adversos y los parámetros de seguridad estándar. El desarrollo de anticuerpos fue escaso y no tuvo impacto clínico. Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados apoyan el uso de Tresiba en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

5.2 Propiedades farmacocinéticas Absorción Tras la inyección subcutánea, se forman multihémeros solubles y estables que crean un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de insulina degludec se separan gradualmente de los multihémeros, dando como resultado un paso lento y continuo de insulina degludec a la circulación. La concentración en suero en estado estacionario se alcanza a los 2–3 días de la administración diaria de Tresiba. A lo largo de un periodo de 24 horas con el tratamiento de una vez al día, la exposición de la insulina degludec se distribuyó uniformemente entre las primeras y las últimas 12 horas. La proporción entre AUC₀₋₂₄ y AUC₀₋₁₂ fue del 0,5. Distribución La afinidad de la insulina degludec con la albúmina en suero corresponde a una unión con proteínas plasmáticas de >99% en plasma humano. Biotransformación La degradación de la insulina degludec es similar a la de la insulina humana. Todos los metabolitos formados son inactivos. Eliminación La vida media después de la administración subcutánea de Tresiba está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media de Tresiba es aproximadamente de 25 horas, con independencia de la dosis. Linealidad La proporcionalidad de la dosis en la exposición total se observa tras la administración subcutánea dentro del rango de dosis terapéutico. En comparación directa, los requisitos de bioequivalencia se cumplen para Tresiba 100 unidades/ml y Tresiba 200 unidades/ml (basándose en AUC₀₋₂₄ y C_{max}/D₀₅). Sexo No hay diferencias entre sexos en cuanto a las propiedades farmacocinéticas de este medicamento.

Edad avanzada, raza, insuficiencia renal y hepática No hay diferencias en la farmacocinética de la insulina degludec entre pacientes de edad avanzada y adultos más jóvenes, entre razas o entre sujetos sanos y pacientes con insuficiencia renal o hepática. **Población pediátrica** Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (1-11 años) y adolescentes (12-18 años) en estado estacionario, fueron comparables con las de los adultos con diabetes mellitus tipo 1. La exposición total tras una sola dosis fue, sin embargo, más alta en niños y adolescentes que en los adultos con diabetes mellitus tipo 1.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos de seguridad para los seres humanos según los estudios de farmacología de toxicidad, toxicidad a dosis repetidas, potencia carcinogénica y toxicidad para la reproducción. La relación entre la potencia mitogénica y la potencia metabólica de la insulina degludec es comparable a la de la insulina humana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Glicerol Metacresol Fenil Acetato de zinc Ácido dohringico (para ajuste del pH) Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) Agua para preparaciones inyectables 6.2 Incompatibilidades Este medicamento no debe mezclarse con ningún otro. Las sustancias añadidas a la insulina pueden provocar la degradación de la insulina degludec. Tresiba no se debe añadir a los fluidos de perfusión. **6.3 Periodo de validez** 30 meses. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada Una vez abierto o si se lleva como resuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada Una vez abierto o si se lleva como resuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar los cartuchos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en cartucho 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No se debe rellenar. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al producto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma precargada está disponible en dos dosis. Tresiba 100 unidades/ml¹ o Tresiba 200 unidades/ml² lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.7 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No se debe rellenar. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al producto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma precargada está disponible en dos dosis. Tresiba 100 unidades/ml¹ o Tresiba 200 unidades/ml² lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.8 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No se debe rellenar. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al producto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma precargada está disponible en dos dosis. Tresiba 100 unidades/ml¹ o Tresiba 200 unidades/ml² lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.9 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No se debe rellenar. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al producto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma precargada está disponible en dos dosis. Tresiba 100 unidades/ml¹ o Tresiba 200 unidades/ml² lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.10 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No se debe rellenar. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al producto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma precargada está disponible en dos dosis. Tresiba 100 unidades/ml¹ o Tresiba 200 unidades/ml² lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 2 (sin agujas), 3 (sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 6 plumas precargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.11 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No se debe rellenar. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe colocar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al producto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma precargada está disponible en dos dosis. Tresiba 100 unidades/ml¹ o Tresiba 200 unidades/ml² lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/polipropileno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno

APROVECHA LA OPORTUNIDAD

SEMANAL
OZEMPIC[®]
semaglutida subcutánea

el tratamiento semanal que
aúna **reducción de HbA_{1c}**
y peso con **beneficios CV**
probados¹⁻³



**CONTROL
GLUCÉMICO
SUPERIOR[§]**



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



**BENEFICIOS
CV
PROBADOS^{1,3†}**

Bajo riesgo de hipoglucemias^{4‡}

CV: cardiovascular; § En comparación con placebo y el tratamiento de control activo (sitagliptina, insulina glargina, exenatida de liberación prolongada y dulaglutida)¹; *Resultados obtenidos para Ozempic[®] en los estudios SUSTAIN que incluyeron placebo, sitagliptina, dulaglutida, exenatida de liberación prolongada e insulina glargina²; †En el estudio SUSTAIN 6, Ozempic[®] redujo el riesgo CV (muerte CV, infarto de miocardio, no mortal o ictus no mortal) versus placebo, ambos añadidos al tratamiento estándar, en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular³; ‡Los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina podrían presentar un riesgo mayor de hipoglucemia⁴

Referencias: 1. Ficha Técnica de Ozempic[®]. 2. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):275-286. 3. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834-1844. 4. Xuejing L et al. The safety and efficacy of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis. *Endocrine* (2018) 62:535-545

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

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Ozempic 0,25 mg solución inyectable en pluma precargada Ozempic 0,5 mg solución inyectable en pluma precargada Ozempic 1 mg solución inyectable en pluma precargada **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Ozempic 0,25 mg solución inyectable Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida* en 1,5 ml de solución. Cada dosis contiene 0,25 mg de semaglutida en 0,19 ml de solución. Ozempic 0,5 mg solución inyectable Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida* en 1,5 ml de solución. Cada dosis contiene 0,5 mg de semaglutida en 0,37 ml de solución. Ozempic 1 mg solución inyectable Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 mg de semaglutida* en 3,0 ml de solución. Cada dosis contiene 1 mg de semaglutida en 0,74 ml de solución. *análogo humano del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) producido por tecnología de ADN recombinante en células de *Saccharomyces cerevisiae*. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución inyectable (inyectable). Solución transparente, incolora o casi incolora e isotónica; pH=7,4. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Ozempic está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, que no han sido controlados adecuadamente, como complemento de la dieta y el ejercicio • en monoterapia, cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones • añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Para consultar los resultados del estudio con respecto a las combinaciones, los efectos sobre el control glucémico y los episodios cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1. **4.2 Posología y forma de administración Posología** La dosis inicial es 0,25 mg de semaglutida una vez a la semana. Después de 4 semanas, se debe incrementar la dosis a 0,5 mg una vez a la semana. Transcurridas al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez a la semana, esta se puede incrementar a 1 mg una vez a la semana para lograr así una nueva mejoría del control glucémico. Semaglutida 0,25 mg no es una dosis de mantenimiento. No se recomiendan dosis semanales superiores a 1 mg. Si Ozempic se añade a un tratamiento existente con metformina y/o una tiazolidinediona o a un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2, por sus siglas en inglés), las dosis de metformina y/o tiazolidinediona o inhibidor SGLT2 empleadas en ese momento se pueden mantener sin cambios. Si Ozempic se añade a un tratamiento existente con sulfonilurea o insulina, se debe considerar una disminución de la dosis de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones 4.4 y 4.8). No es necesario llevar a cabo un autocontrol glucémico con el fin de ajustar la dosis de Ozempic. El autocontrol de la glucosa en sangre es necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea e insulina, especialmente cuando se comienza el tratamiento con semaglutida y se reduce la dosis de insulina. Se recomienda reducir la dosis de insulina de forma gradual. *Dosis olvidada* Si se olvida una dosis, esta se debe administrar tan pronto como sea posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis olvidada. En caso de que hayan transcurrido más de 5 días, se debe saltar la dosis olvidada y la siguiente dosis se debe administrar de forma habitual en el día programado. En cualquiera de los casos, los pacientes pueden reanudar a continuación su esquema de dosificación habitual de una vez a la semana. **Poblaciones especiales Edad avanzada** No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años es limitada (ver sección 5.2). *Insuficiencia renal* No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. La experiencia relativa al uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ver sección 5.2). *Insuficiencia hepática* No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La experiencia relativa al uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. Se debe extremar la precaución al tratar a estos pacientes con semaglutida (ver sección 5.2). *Población pediátrica* No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de semaglutida en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración** Ozempic se debe administrar una vez a la semana a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Ozempic se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. El lugar de inyección se puede cambiar sin necesidad de ajustar la dosis. Ozempic no se debe administrar por vía intravenosa ni intramuscular. El día de administración semanal se puede cambiar si es necesario, siempre que el tiempo entre dos dosis sucesivas sea de al menos 3 días (>72 horas). Una vez seleccionado el nuevo día de administración, se debe proseguir con el esquema de dosificación de una vez a la semana. Para más información sobre la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** No se debe utilizar semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Semaglutida no es un sustituto de la insulina. Se ha notificado cetoacidosis diabética en pacientes insulino dependientes que tuvieron una interrupción rápida o redujeron la dosis de insulina cuando se inició el tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1 (ver sección 4.2). No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva de clase IV según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) y por lo tanto, el uso de semaglutida no se recomienda en estos pacientes. **Efectos gastrointestinales** El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. Esto se debe tener en consideración al tratar a pacientes con la función renal alterada puesto que las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden causar deshidratación que podría producir a su vez un deterioro de la función renal (ver sección 4.8). **Pancreatitis aguda** Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida y éste no se debe reanudar si se confirma pancreatitis. Se debe extremar la precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. **Hipoglucemia** Los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina podrían presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglucemia reduciendo la dosis de sulfonilurea o de insulina al inicio del tratamiento con semaglutida (ver sección 4.8). **Retinopatía diabética** En el caso de los pacientes con retinopatía diabética tratados con insulina y semaglutida, se ha observado un riesgo mayor de desarrollar complicaciones de dicha enfermedad (ver sección 4.8). Se debe extremar la precaución al usar semaglutida en pacientes con retinopatía diabética en tratamiento con insulina. Es preciso controlar cuidadosamente a estos pacientes, así como tratarlos según las directrices clínicas correspondientes. La mejora rápida del control glucémico se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, pero no se pueden excluir otros mecanismos. **Contenido de sodio** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Tratabilidad** Con el objeto de mejorar la tratabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Semaglutida retrasa el vaciamiento gástrico y puede afectar a la tasa de absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Semaglutida se debe utilizar con precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos orales que requieren una absorción gastrointestinal rápida. **Paracetamol** Semaglutida retrasa la velocidad de vaciamiento gástrico tal como determinó la farmacocinética de paracetamol durante una prueba de comida estándar. El AUC_{0-60 min} y la C_{max} de paracetamol se redujeron en un 27% y un 23%, respectivamente tras el uso concomitante de 1 mg de semaglutida. La exposición total de paracetamol (AUC_{0-60 min}) no se vio afectada. No es necesario un ajuste de dosis de paracetamol cuando se administra con semaglutida. **Anticonceptivos orales** No se prevé que semaglutida disminuya el efecto de los anticonceptivos orales, ya que semaglutida no modificó de una forma clínicamente significativa la exposición general de etinilestradiol ni de levonorgestrel tras la administración conjunta de un medicamento anticonceptivo oral combinado (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) y semaglutida. La exposición de etinilestradiol no se vio afectada; se observó un aumento del 20% en la exposición de levonorgestrel en estado estacionario. La C_{max} no se vio afectada por ninguno de los dos compuestos. **Atorvastatina** Semaglutida no modificó la exposición general de atorvastatina tras la administración de una dosis única de atorvastatina (40 mg). La C_{max} de atorvastatina se redujo en un 38%. No obstante, se concluyó que esto no era clínicamente significativo. **Digoxina** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C_{max} de digoxina tras la administración de una dosis única de digoxina (0,5 mg). **Metformina** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C_{max} de metformina tras la administración de 500 mg de metformina dos veces al día durante 3,5 días. **Warfarina** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C_{max}, de los enantiómeros R y S de warfarina tras la administración de una dosis única de warfarina (25 mg); asimismo, los efectos farmacodinámicos de warfarina, determinados por la Razón Internacional Normalizada (INR, por sus siglas en inglés), no se vieron afectados de una forma clínicamente significativa. No obstante, al inicio del tratamiento con semaglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un control frecuente de la INR. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Mujeres en edad fértil** Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento con semaglutida. **Embarazo** Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los datos relativos al uso de semaglutida en mujeres embarazadas son limitados. Por lo tanto, no se debe utilizar semaglutida durante el embarazo. Se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida en caso de que una paciente desee quedarse embarazada o si se produce un embarazo. Debido a la larga semivida de semaglutida, el tratamiento se debe interrumpir al menos 2 meses antes de un embarazo planeado (ver sección 5.2). **Lactancia** En ratas lactantes, semaglutida se excretó en la leche materna. Debido a que no es posible excluir el riesgo en niños lactantes, semaglutida no se debe utilizar durante la lactancia. **Fertilidad** Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en los seres humanos. En el caso de las ratas, semaglutida no afectó a la fertilidad de los machos. En el caso de las ratas hembras, se observó un aumento de la duración del ciclo estral y una ligera disminución del número de ovulaciones en dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de semaglutida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Cuando se utilice en combinación con una sulfonilurea o una insulina, se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas (ver sección 4.4). **4.8 Reacciones adversas Resumen del perfil de seguridad** En 8 ensayos clínicos de fase 3a, se expusieron 4.792 pacientes a semaglutida. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos fueron trastornos gastrointestinales, como náuseas (muy frecuentes), diarrea (muy frecuente) y vómitos (frecuentes). En general, estas reacciones fueron leves o moderadas en gravedad y de corta duración. **Tabla de reacciones adversas** En la tabla 1 se enumeran las reacciones adversas identificadas en todos los ensayos de fase 3a en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Se describen más detalladamente en la sección 5.1). Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en el conjunto de ensayos de fase 3a, con excepción del ensayo de resultados cardiovasculares (ver el texto a continuación de la tabla para obtener información adicional). A continuación, se indican las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

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

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad ^a	Reacción anafiláctica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia ^a cuando se utiliza con insulina o sulfonilurea	Hipoglucemia ^a cuando se utiliza con otros antidiabéticos orales (ADOs) Apetito disminuido			
Trastornos del sistema nervioso		Mareo	Disgeusia		
Trastornos oculares		Complicaciones de la retinopatía diabética ^a			
Trastornos cardíacos			Aumento de la frecuencia cardíaca		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolor abdominal Distensión abdominal Estreñimiento Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágico Eructos Flatulencia	Pancreatitis aguda		
Trastornos hepatobiliares		Coleditiás			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Angioedema ^d
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga	Reacciones en el lugar de inyección		
Exploraciones complementarias		Aumento de lipasa Aumento de amilasa Peso disminuido			

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

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

^c Término agrupado que abarca también acontecimientos adversos relacionados con la hipersensibilidad tales como erupción y urticaria.

^d De fuentes postcomercialización.

Ensayo de seguridad y resultados cardiovasculares a 2 años En la población con alto riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en los otros ensayos de fase 3a (descrito en la sección 5.1). **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas Hipoglucemia** No se observaron episodios de hipoglucemia grave cuando semaglutida se usó en monoterapia. La hipoglucemia grave se observó principalmente cuando semaglutida se usó con una sulfonilurea (1,2% de los sujetos; 0,03 episodios/paciente-año) o insulina (1,5% de los sujetos; 0,02 episodios/paciente-año). Se observaron pocos episodios (0,1% de los sujetos; 0,001 episodios/paciente-año) al administrar semaglutida en combinación con antidiabéticos orales distintos de las sulfonilureas. En el SUSTAIN 9, cuando semaglutida 1,0 mg se añadió a un inhibidor de SGLT2 se produjeron hipoglucemias de acuerdo a la clasificación ADA en el 11,3% (0,3 episodios/paciente-año) de pacientes comparado con el 2,0% (0,04 episodios/paciente-año) en pacientes tratados con placebo. Se notificaron hipoglucemias graves en el 0,7% (0,01 episodios/paciente-año) y el 0% de pacientes, respectivamente. **Reacciones adversas gastrointestinales** En los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, se produjeron náuseas en un 17,0% y en un 19,9%, respectivamente, diarrea en un 12,2% y en un 13,3% y vómitos en un 6,4% y en un 8,4%. La mayoría de los episodios fueron de leves a moderados en gravedad y de corta duración. Los episodios causaron la interrupción del tratamiento en un 3,9% y un 5% de los pacientes. Los episodios se notificaron con mayor frecuencia durante los primeros meses del tratamiento. Los pacientes con un peso corporal bajo pueden experimentar más acontecimientos adversos gastrointestinales al ser tratados con semaglutida. En el SUSTAIN 9, en uso concomitante con un inhibidor de SGLT2, se produjeron estreñimiento y reflujo gastroesofágico en el 6,7% y 4%, respectivamente, de pacientes tratados con semaglutida 1,0 mg comparado con los pacientes tratados con placebo que no tuvieron episodios. La prevalencia de estos episodios no se redujo en el tiempo. **Pancreatitis aguda** La frecuencia confirmada por adjudicación de pancreatitis aguda notificada en ensayos clínicos de fase 3a fue 0,3% para semaglutida y 0,2% para el comparador respectivamente. En el ensayo de seguridad cardiovascular de 2 años la frecuencia confirmada por adjudicación fue 0,5% para semaglutida y 0,6% para placebo (ver sección 4.4). **Complicaciones de la retinopatía diabética** Se llevó a cabo un ensayo clínico de 2 años de duración en el que participaron 3.297 pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración, alto riesgo cardiovascular y nivel de glucosa en sangre no controlado adecuadamente. En este ensayo, los episodios adjudicados de complicaciones de la retinopatía diabética ocurrieron en más pacientes tratados con semaglutida (3,0%) que en los que recibieron placebo (1,8%). Esto se observó en pacientes en tratamiento con insulina y retinopatía diabética conocida. La diferencia de tratamiento apareció de manera temprana y persistió a lo largo del ensayo. La evaluación sistemática de la complicación de la retinopatía diabética solo se realizó en el ensayo de resultados cardiovasculares. En ensayos clínicos de hasta 1 año de duración en los que participaron 4.807 pacientes con diabetes tipo 2, se notificaron acontecimientos adversos relacionados con retinopatía diabética en proporciones similares en pacientes tratados con semaglutida (1,7%) y con los productos comparadores (2,0%). **Interrupción a causa de un acontecimiento adverso** La incidencia de interrupción del tratamiento a causa de acontecimientos adversos fue del 6,1% y del 8,7% entre los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente, frente al 1,5% con placebo. Los acontecimientos adversos más frecuentes que causaron la interrupción del tratamiento fueron gastrointestinales. **Reacciones en el lugar de inyección** Se han notificado reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, erupción en el área de inyección o eritema) en el 0,6% y el 0,5% de los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente. Estas reacciones, por lo general, han sido leves. **Imunogenicidad** De acuerdo a las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos tras el tratamiento con semaglutida. La proporción de pacientes con un resultado positivo en el análisis de anticuerpos antisemaglutida en cualquier punto temporal posterior al inicio del ensayo fue baja (1,2%) y, al final del ensayo, ningún paciente presentó anticuerpos neutralizantes antisemaglutida ni anticuerpos antisemaglutida con efecto neutralizante del GLP-1 endógeno. **Aumento de la frecuencia cardíaca** Se ha observado un aumento de la frecuencia cardíaca con los agonistas del receptor de GLP-1. En los ensayos de fase 3a se observaron, en los sujetos tratados con Ozempic, aumentos de 1 a 6 latidos por minuto (lpm) de media, partiendo de frecuencias basales de 72 a 76 lpm. En un ensayo a largo plazo en sujetos con factores de riesgo cardiovascular, el 16% de los sujetos tratados con Ozempic tuvieron un aumento en la frecuencia cardíaca de más de 10 lpm comparado con el 11% de los sujetos tratados con placebo, tras dos años de tratamiento. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **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: A10B06 **Mecanismo de acción** Semaglutida es un análogo de GLP-1 con un 94% de homología de secuencia con el GLP-1 humano. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une de forma selectiva al receptor de GLP-1 (el objetivo del GLP-1 nativo) y lo activa. El GLP-1 es una hormona fisiológica que desempeña diversas funciones en la regulación del apetito y la glucosa, así como en el sistema cardiovascular. Los efectos sobre la glucosa y el apetito están mediados específicamente por los

receptores de GLP-1 presentes en el páncreas y el cerebro. Semaglutida reduce la glucosa en sangre de un modo dependiente de la glucosa, mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón cuando la glucosa en sangre es elevada. Este mecanismo de disminución de la glucosa en sangre también implica un ligero retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta a la secreción de glucagón. Semaglutida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal mediante la reducción de la ingesta calórica, que implica una reducción general del apetito. Además, semaglutida reduce la preferencia por alimentos ricos en grasas. Los receptores de GLP-1 también se expresan en el corazón, el sistema vascular, el sistema inmunitario y los riñones. En los estudios clínicos realizados, semaglutida ejerció un efecto beneficioso en los lípidos plasmáticos, disminuyó la presión arterial sistólica y redujo la inflamación. En los estudios realizados en animales, semaglutida atenuó el desarrollo de aterosclerosis mediante la prevención de la progresión de la placa aórtica y la reducción de la inflamación en la placa. **Efectos farmacodinámicos** Todas las evaluaciones farmacodinámicas se realizaron transcurridas 12 semanas de tratamiento (incluido el escalado de la dosis) en estado estacionario con 1 mg de semaglutida una vez a la semana. **Glucosa en ayunas y posprandial** Semaglutida reduce las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con 1 mg de semaglutida, en comparación con placebo, logró reducciones en la glucosa en términos de cambio absoluto respecto al valor de referencia (mmol/l) y reducción relativa (%) en los valores de glucosa en ayunas (1,6 mmol/l; reducción del 22%), glucosa posprandial a las 2 horas (4,1 mmol/l; reducción del 37%), concentración media de glucosa a las 24 horas (1,7 mmol/l; reducción del 22%) y fluctuación de la glucosa posprandial durante 3 comidas (0,6-1,1 mmol/l). Semaglutida redujo la glucosa en ayunas después de la administración de la primera dosis. **Función de las células beta y secreción de insulina** Semaglutida mejora la función de las células beta. En comparación con placebo, semaglutida mejoró la respuesta a la insulina durante la primera y la segunda fase con un aumento que triplicó y duplicó ésta, respectivamente, y aumentó la capacidad secretora máxima de las células beta en pacientes con diabetes tipo 2. Además, el tratamiento con semaglutida aumentó las concentraciones de insulina en ayunas en comparación con placebo. **Secreción de glucagón** Semaglutida disminuye las concentraciones de glucagón en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, en comparación con placebo, semaglutida logró las siguientes reducciones relativas de glucagón: glucagón en ayunas (8-21%), respuesta de glucagón posprandial (14-15%) y concentración media de glucagón a las 24 horas (12%). **Secreción de glucagón e insulina dependiente de la glucosa** Semaglutida disminuyó las concentraciones elevadas de glucosa en sangre mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón de un modo dependiente de la glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 fue comparable a la de los sujetos sanos. Durante la hipoglucemia inducida, en comparación con placebo, semaglutida no alteró las respuestas contrarreguladoras del aumento de glucagón y tampoco afectó a la disminución de péptido C en pacientes con diabetes tipo 2. **Vaciamiento gástrico** Semaglutida causó un ligero retraso del vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana, reduciendo así la velocidad a la que la glucosa aparece en la circulación después de las comidas. **Apetito, ingesta calórica y elecciones alimentarias** En comparación con placebo, semaglutida redujo la ingesta calórica de 3 comidas consecutivas a voluntad en un 18-35%. Este hecho se vio favorecido por otros efectos de semaglutida como la supresión del apetito en ayunas y posprandial, un mejor control de la ingesta, una disminución de la ansiedad por comer y una preferencia relativamente menor por alimentos ricos en grasas. **Lípidos en ayunas y posprandiales** En comparación con placebo, semaglutida redujo las concentraciones de triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en ayunas en un 12% y un 21%, respectivamente. Los triglicéridos y colesterol VLDL posprandiales en respuesta a una comida rica en grasas se redujeron en >40%. **Electrofisiología cardíaca (QTc)** El efecto de semaglutida en la repolarización cardíaca se evaluó en un exhaustivo ensayo de QTc. Semaglutida no prolongó los intervalos QTc en niveles de dosis superaterapéuticas (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. En un ensayo clínico adicional de fase 3b (SUSTAIN 7), 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. Se realizó un ensayo clínico de fase 3b (SUSTAIN 9), para investigar la eficacia y seguridad de semaglutida, como añadido a un tratamiento con un inhibidor de SGLT2. 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. Se facilita a continuación información detallada. **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	-

^ap <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	-

^ap <0,0001 (bilateral) para la superioridad

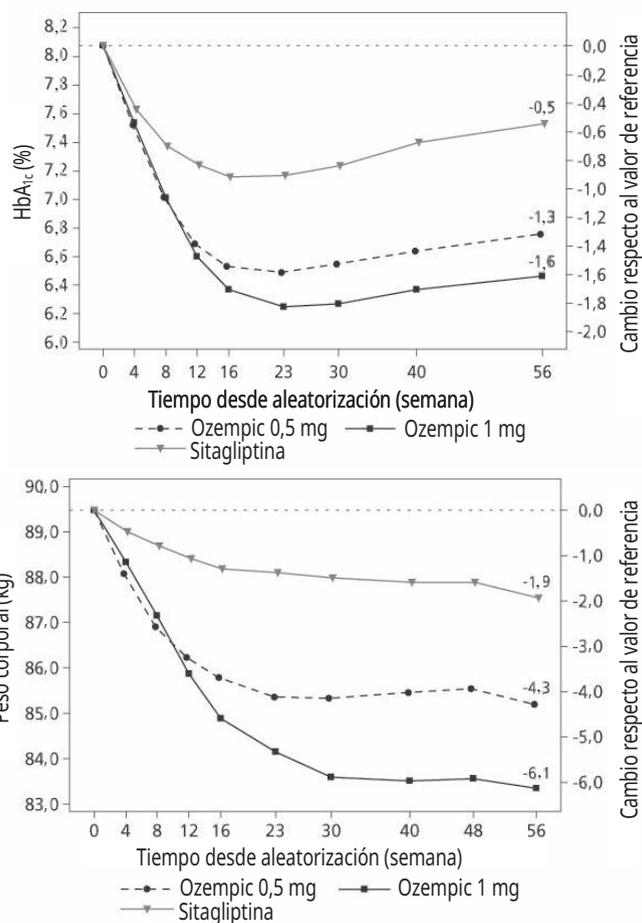


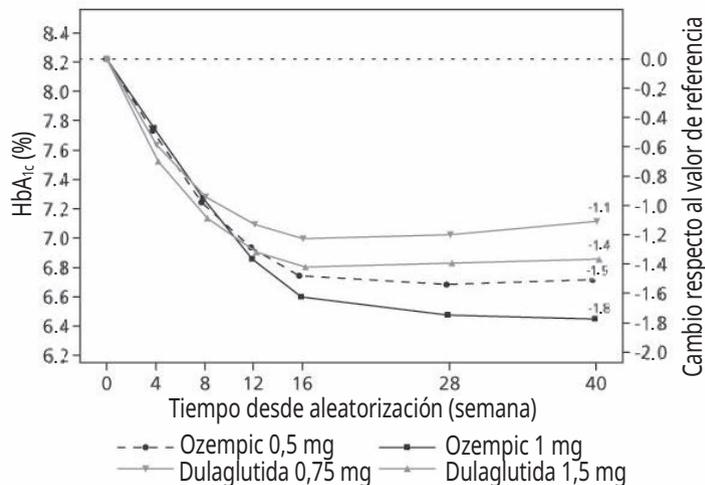
Figura 1 Cambio medio en la HbA_{1c} (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 56

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 mg de dulaglutida. Los trastornos gastrointestinales fueron los efectos adversos más frecuentes y ocurrieron en una proporción similar en los pacientes que recibieron Ozempic 0,5 mg (129 pacientes [43%]), Ozempic 1 mg (133 [44%]) y dulaglutida 1,5 mg (143 [48%]); un menor número de pacientes tuvo trastornos gastrointestinales con dulaglutida 0,75 mg (100 [33%]). En la semana 40, el aumento de la frecuencia cardíaca para Ozempic (0,5 mg y 1 mg) y dulaglutida (0,75 mg y 1,5 mg) fue de 2,4; 4,0 y 1,6; 2,1 latidos/min respectivamente.

Tabla 4 SUSTAIN 7: Resultados en la semana 40

	Semaglutida 0,5 mg	Semaglutida 1 mg	Dulaglutida 0,75 mg	Dulaglutida 1,5 mg
Población por intención de tratar (N)	301	300	299	299
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 [-0,6; -0,2] ^a	-0,4 [-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 [-3,0; -1,5] ^a	-3,6 [-4,3; -2,8] ^a	-	-

^ap <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



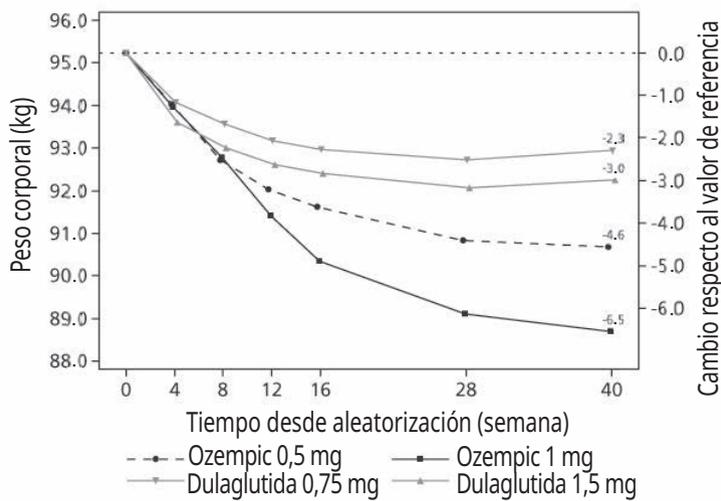


Figura 2 Cambio medio en la HbA_{1c} (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 40

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	-

^ap <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	-

^ap <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	-

^ap <0,0001 (bilateral) para la superioridad

SUSTAIN 9 – Ozempic frente a placebo, como añadido a un inhibidor de SGLT2 metformina o SU En un ensayo doble ciego controlado con placebo de 30 semanas de duración, se aleatorizaron 302 pacientes inadecuadamente controlados con un inhibidor de SGLT2 con o sin metformina o SU para recibir 1,0 mg de semaglutida una vez a la semana o placebo.

Tabla 8 SUSTAIN 9: Resultados en la semana 30

	Semaglutida 1 mg	Placebo
Población por intención de tratar (N)	151	151
HbA_{1c} (%)		
Valor de referencia (media)	8,0	8,1
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-1,5	-0,1
Diferencia respecto al placebo [IC 95%]	-1,4 [-1,6; -1,2] ^a	-
Pacientes (%) que lograron una HbA_{1c} <7%	78,7	18,7
GPA (mmol/l)		
Valor de referencia (media)	9,1	8,9
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-2,2	0,0
Peso corporal (kg)		
Valor de referencia (media)	89,6	93,8
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-4,7	-0,9
Diferencia respecto al placebo [IC 95%]	-3,8 [-4,7; -2,9] ^a	-

^ap <0,0001 (bilateral) para la superioridad, ajustada de acuerdo con la multiplicidad basada en un muestreo jerárquico de valores de HbA_{1c} y peso corporal

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).

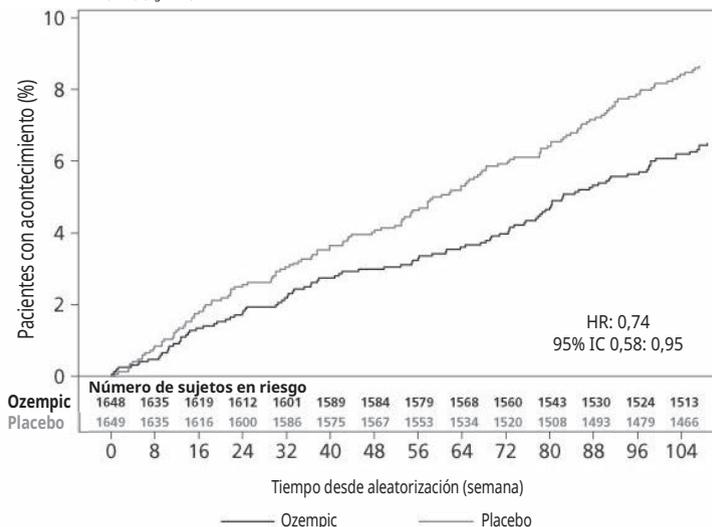


Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier de tiempo transcurrido hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal (SUSTAIN 6)

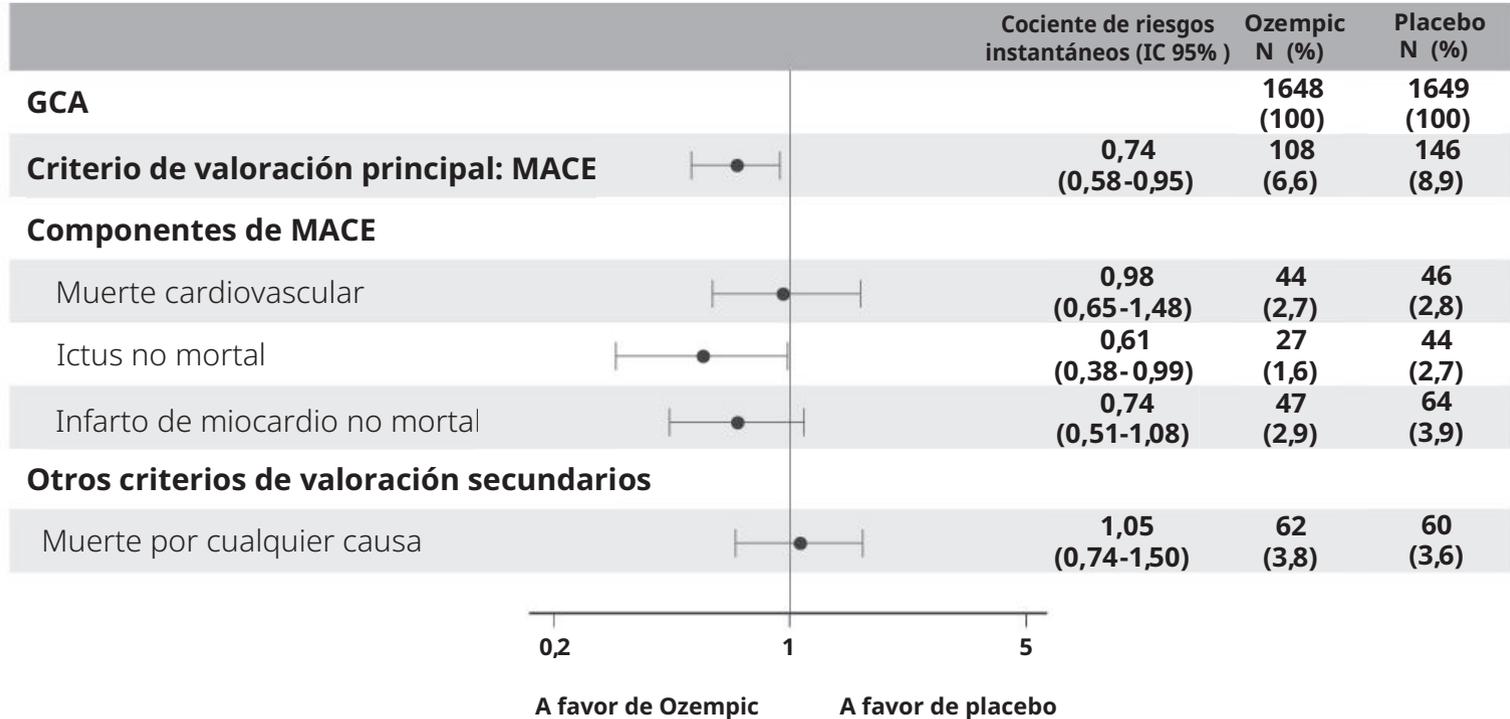


Figura 4 Diagrama de bosque: análisis del tiempo transcurrido hasta la primera aparición de un criterio de valoración compuesto, sus componentes y muerte por cualquier causa (SUSTAIN 6)

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. **Raza, sexo 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/poliisopreno) en su interior. El cartucho está incluido en una pluma precargada desechable de polipropileno, polioximetileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. **Tamaños de envase:** Ozempic 0,25 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 0,25 mg. 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus. Ozempic 0,5 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 0,5 mg. 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus. 3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus. Ozempic 1 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 3 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 1 mg. 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus. 3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Se debe indicar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección y que conserve la pluma sin la aguja puesta. De esta forma se puede evitar que las agujas se atasquen, la contaminación, las infecciones, la pérdida de solución y las dosificaciones inexactas. La eliminación de las agujas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas se realizará de acuerdo con la normativa local. La pluma está destinada para ser utilizada por una sola persona. Ozempic no se debe utilizar si no tiene un aspecto transparente e incoloro o casi incoloro. Ozempic no se debe utilizar si se ha congelado. Ozempic se puede administrar con agujas de una longitud de hasta 8 mm. La pluma está diseñada para ser utilizada con agujas desechables NovoFine o NovoTwist. El envase incluye agujas NovoFine Plus. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Novo Nordisk A/S Novo Allé DK-2880 Bagsværd 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** 03/2021 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 pre-cinto con visado de inspección y aportación reducida. La indicación de Ozempic en monoterapia no está financiada por el Sistema Nacional de Salud. Actualmente se está evaluando la posible inclusión del tratamiento de Ozempic con el inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en la presentación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

XXXII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Congreso virtual, 16-18 de junio de 2021

JUNTA DIRECTIVA DE LA SED

Presidente

Antonio Pérez Pérez

Vicepresidente 1º

Juan Fco. Merino Torres

Vicepresidente 2º

Franz Martín Bermudo

Secretaria

Noemí González Pérez de Villar

Vicesecretaria

Marta Botella Serrano

Tesorero

Luis Castaño González

Vocales

Virginia Bellido Castañeda

M^a Teresa Marí Herrero

Alfredo L. Michán Doña

Gemma Rojo Martínez

Domingo Orozco Beltrán

Carmen Yoldi Vergara



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
- **Vipdomet®** es la combinación de alogliptina con metformina **indicada en el tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos a partir de 18 años** que no están adecuadamente controlados con metformina.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, doubleblind, 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. Ficha técnica de Vipdomet®. Enero 2021

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 "12.5/1000" 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 1.000 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.

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

* 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** Vía 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 adminis-

trársela 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 dipeptidil-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 cardiorespiratoria 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 antihiperglucemiantes 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. **Penfigoide ampolloso** Se han registrado casos de penfigoide ampolloso tras la comercialización en pacientes tratados con inhibidores de DPP-4, incluida la alogliptina. En caso de sospecha de penfigoide ampolloso, deberá interrumpirse el 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 fi-

chas 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 isofórmulas del CYP 450 en las concentraciones alcanzadas *in vivo* 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 antihipertensivos** 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 ($\geq 1/10.000$ a <1/1.000); 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	frecuente		frecuente
nasofaringitis	frecuente		frecuente
Trastornos del sistema inmunológico			
hipersensibilidad	no conocida		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
acidosis láctica		muy rara	
deficiencia de vitamina B12		muy rara	
hipoglucemia	frecuente		frecuente
Trastornos del sistema nervios			
cefalea	frecuente		frecuente
sabor metálico		frecuente	
Trastornos gastrointestinales			
gastroenteritis			frecuente
dolor abdominal	frecuente	muy frecuente	frecuente
diarrea	frecuente	muy frecuente	frecuente
vómitos		muy frecuente	frecuente
gastritis			frecuente
enfermedad por reflujo gastroesofágico	frecuente		frecuente
pérdida del apetito		muy frecuente	
náuseas		muy frecuente	
pancreatitis aguda	no conocida		
Trastornos hepatobiliares			
hepatitis		muy raros	
anomalías en las pruebas de función hepática		muy raros	
disfunción hepática incluida insuficiencia hepática	no conocida		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
prurito	frecuente	muy rara	frecuente
erupción	frecuente		frecuente
eritema		muy rara	
enfermedades cutáneas exfoliativas, incluido síndrome de Stevens-Johnson	no conocida		
eritema multiforme	no conocida		
angioedema	no conocida		
urticaria	no conocida	muy rara	
penfigoide ampolloso	no conocida		
Trastornos urinarios y renales			
nefritis intersticial	no conocida		

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 hemodilísis se eliminan cantidades mínimas de alogliptina (se eliminó aproximadamente un 7% de la sustancia durante una sesión de hemodilísis de 3 horas). En consecuencia, la hemodilísis 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 hemodilísis. **6. DATOS FARMACÉUTICOS** **6.1 Lista de excipientes** **Núcleo del comprimido** Manitol, Celulosa microcristalina, Povidona K30, Crospovidona tipo A, Estearato de magnesio. **Película de recubrimiento**, Hipromelosa, Talco, 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** Blisteres de poliolefino-trifluoroetileno (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, Dybendal 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** 01/2021. 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 **Ficha técnica promocional**. Enero 2021. 20210113c

COMITÉ LOCAL ORGANIZADOR

Presidente

Martín López de la Torre Casares

Maria José de las Heras Sáez
Carlos García Calvente
José María Gómez Vida
Raúl Hoyos Gurrea
Pablo José López-Ibarra Lozano
Franz Martín Bermudo
Jose Luis Martín Manzano
Manuel Muñoz Torres
Gonzalo Piédrola Maroto
Miguel Quesada Charneco
Isabel Ruiz González
Elena Torres Vela
María Eugenia Ruiz

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente

Juan Francisco Merino Torres

Noemí González Pérez de Villar
Martín López de la Torre Casares
Pablo José Lopez-Ibarra Lozano
Franz Martín Bermudo
Jose Luis Martín Manzano
Domingo Orozco Beltrán
Isabel Ruiz González
Carmen Yoldi Vergara



¡Únete a Diabetes Zity, la revolución formativa en DM2!



- Aprende acerca del tratamiento de esta enfermedad junto a ponentes de gran prestigio.
- Visita la universidad y entra en nuestro plató de televisión para ver las ponencias con las últimas novedades.
- En el centro médico podrás subir tu caso clínico y ver la discusión de otros casos.

Podrás obtener hasta

6
créditos
ECTS

www.diabeteszity.com >

FICHA TÉCNICA PROMOCIONAL. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Forxiga 10 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodiol monohidrato equivalente a 10 mg de dapagliflozina. Excipiente con efecto conocido. Cada comprimido de 10 mg contiene 50 mg de lactosa anhidra. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimidos amarillos, biconvexos, con forma de rombo de aproximadamente 1,1 x 0,8 cm en diagonal, recubiertos con película, con "10" grabado en una cara y "1428" en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** **Diabetes mellitus tipo 2.** Forxiga está indicado en adultos para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada en combinación con la dieta y el ejercicio monoterapia cuando no se considere adecuado el uso de la metformina debido a intolerancia. En adición a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Para los resultados de los estudios con respecto a la combinación de terapias, efectos en el control glucémico y acontecimientos cardiovasculares, y las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4. 4. 4. 5 y 5. 1. **Insuficiencia cardíaca (*).** Forxiga está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática con fracción de eyección reducida. **4. 2 Posología y forma de administración.** **Posología. Diabetes mellitus tipo 2.** La dosis recomendada es de 10 mg de dapagliflozina una vez al día. Cuando la dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de la insulina, como una sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia (ver las secciones 4. 5 y 4. 8). **Insuficiencia cardíaca.** La dosis recomendada es de 10 mg de dapagliflozina una vez al día. En el estudio DAPA-HF, la dapagliflozina se administró junto con otras terapias para la insuficiencia cardíaca (ver sección 5. 1). **Poblaciones especiales. Tratamiento de la diabetes mellitus en pacientes con insuficiencia renal.** Como la eficacia glucémica es dependiente de la función renal, Forxiga no se debe iniciar para mejorar el control glucémico en pacientes con una tasa de filtración glomerular [TFG] < 60 ml/min y debe interrumpirse con TFG de forma persistente por debajo de 45 ml/min (ver las secciones 4. 4. 4. 8, 5. 1 y 5. 2). No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal. **Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal.** No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal (ver la sección 4. 4). Existe experiencia limitada con dapagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min). **Insuficiencia hepática.** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. Si ésta es bien tolerada, se puede aumentar la dosis a 10 mg (ver las secciones 4. 4 y 5. 2). **Pacientes con diabetes mellitus tipo 1.** Forxiga 10 mg no está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (ver sección 4. 4). **Edad avanzada (> 65 años).** No se recomienda ningún ajuste de dosis en función de la edad. **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de dapagliflozina en niños de 0 a < 18 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Forxiga puede tomarse por vía oral una vez al día, a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros. **4. 3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6. **4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Insuficiencia renal. Tratamiento de la diabetes mellitus.** La eficacia glucémica de dapagliflozina depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave (ver las secciones 4. 2, 5. 1 y 5. 2). En sujetos con insuficiencia renal moderada (TFG < 60 ml/min), una mayor proporción de sujetos tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas de aumento en la creatinina, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) e hipotensión, en comparación con placebo. Para mejorar el control glucémico en el tratamiento de la diabetes mellitus, no debe iniciarse Forxiga en pacientes con una TFG < 60 ml/min y debe interrumpirse con TFG de forma persistente por debajo de 45 ml/min. Forxiga no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal (ERT). Se recomienda la monitorización de la función renal como se muestra a continuación: Antes de iniciar dapagliflozina y a los menos anualmente, en adelante (ver las secciones 4. 2, 4. 8, 5. 1 y 5. 2). Antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y en adelante, de forma periódica. Para función renal con TFG < 60 ml/min, al menos 2 a 4 veces al año. **Tratamiento de la insuficiencia cardíaca.** Existe experiencia limitada con dapagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min). En los pacientes tratados con dapagliflozina para la insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus tipo 2, se debe considerar un tratamiento adicional hipoglucemiante si la TFG cae de forma persistente por debajo de 45 ml/min. **Insuficiencia hepática.** Existe experiencia limitada en estudios clínicos con pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a dapagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4. 2 y 5. 2). **Uso en pacientes en riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión.** Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis que puede dar lugar a un ligero descenso de la presión arterial observado en los estudios clínicos (ver sección 5. 1). Puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre. Se debe tener precaución en pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la dapagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada. En caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (por ejemplo, enfermedades gastrointestinales), se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, pruebas analíticas incluyendo hematócrito) y de los electrolitos. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con dapagliflozina en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija (ver sección 4. 8). **Cetoacidosis diabética.** Los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2 (SGLT2) se deben usar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de CAD. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una baja reserva funcional de las células beta (por ej., pacientes con diabetes tipo 1, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido-C disminuido o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con cuadros que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación grave, pacientes para los cuales las dosis de insulina estén reducidas y pacientes con requerimientos aumentados de insulina debido a enfermedad médica aguda, cirugía o alcoholismo. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sudor excesivo, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre. Antes de iniciar dapagliflozina, se deben considerar los factores en la historia clínica del paciente que predispongan a la cetoacidosis. Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado. **Diabetes mellitus tipo 2.** Se han notificado casos raros de CAD, incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2, incluida dapagliflozina. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). En pacientes en los que se sospeche o diagnostique CAD, se debe interrumpir el tratamiento con dapagliflozina de inmediato. No se recomienda reiniciar el tratamiento con el inhibidor del SGLT2 en pacientes que experimenten CAD durante el tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se identifique otro factor bien definido que lo desencadenara y se haya resuelto. **Diabetes mellitus tipo 1.** En los estudios en diabetes mellitus tipo 1 con

dapagliflozina, la CAD fue notificada con frecuencia categoría "frecuente". Dapagliflozina 10 mg no se debe usar para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. **Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier).** Se han notificado casos poscomercialización de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de ambos sexos tratados con inhibidores del SGLT2 (ver sección 4. 8). Se trata de un acontecimiento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico. Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir Forxiga e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico). **Infecciones del tracto urinario.** La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por eso se considerará la interrupción temporal de dapagliflozina durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis. **Edad avanzada (> 65 años).** Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es más probable que sean tratados con diuréticos. Es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten una función renal alterada, y/o estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos que puedan provocar cambios en la función renal tales como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARA). Se aplican las mismas recomendaciones para la función renal en pacientes de edad avanzada, que para los demás pacientes (ver las secciones 4. 2, 4. 4, 4. 8 y 5. 1). **Insuficiencia cardíaca.** Existe experiencia limitada con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA. **Amputación de miembros inferiores.** Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos a largo plazo en la diabetes mellitus tipo 2 con inhibidores SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Es importante aconsejar a los pacientes con diabetes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie. **Análisis de orina.** Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando Forxiga, presentaran resultados positivos para la glucosa en orina. **Lactosa.** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4. 5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Interacciones farmacodinámicas. Diuréticos.** La dapagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4. 4). **Insulina y secretagogos de la insulina.** La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (ver las secciones 4. 2 y 4. 8). **Interacciones farmacocinéticas.** El metabolismo de dapagliflozina se produce principalmente vía glucuronidación mediada por la UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9). En estudios in vitro, la dapagliflozina no fue inhibidor del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, ni inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. Por consiguiente, no se espera que la dapagliflozina altere el aclaramiento metabólico de los fármacos que se administren simultáneamente y que sean metabolizados por estas enzimas. **Efecto de otros medicamentos sobre dapagliflozina.** En los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la farmacocinética de la dapagliflozina no se ve alterada por la metformina, pioglitazona, sitagliptina, glicimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán o simvastatina. Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de varios transportadores activos y enzimas metabolizadoras), se observó una disminución del 22% en la exposición sistémica (AUC) a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. No se espera ningún efecto clínicamente significativo con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Después de la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor del UGT1A9), se observó un aumento del 55% en la exposición sistémica a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. **Efecto de la dapagliflozina sobre otros medicamentos.** Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de metformina, pioglitazona, sitagliptina, glicimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de P gp) o warfarina (S warfarina, un sustrato de la CYP2C9), ni los efectos anticoagulantes de la warfarina medidos por el INR. La combinación de una dosis única de dapagliflozina 20 mg y simvastatina (un sustrato de CYP3A4) resultó en un aumento del 19% del AUC de la simvastatina y un 31% del AUC del ácido de simvastatina. El aumento en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes. **Ensayo de interferencia con 1,5-anhidroglicitol (1,5-AG).** No se recomienda la monitorización del control glucémico con el ensayo de 1,5-AG, ya que las medidas del 1,5-AG no son fiables en la evaluación del control glucémico de pacientes que toman inhibidores de la SGLT2. Se aconseja el uso de métodos alternativos para monitorizar el control glucémico. **Población pediátrica.** Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **4. 6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay datos sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado toxicidad para el riñón en desarrollo en el periodo de tiempo correspondiente al segundo y tercer trimestres del embarazo humano (ver sección 5. 3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de dapagliflozina durante el segundo y tercer trimestres de embarazo. Cuando se detecta un embarazo, debe suspenderse el tratamiento con dapagliflozina. **Lactancia.** Se desconoce si la dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran la excreción de dapagliflozina/metabolitos en la leche, así como efectos farmacológicos en las crías lactantes (ver sección 5. 3). No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Dapagliflozina no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad.** No se ha estudiado el efecto de la dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, la dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas. **4. 7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Forxiga sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Debe alertarse a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza dapagliflozina en combinación con una sulfonilurea o insulina. **4. 8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad. Diabetes mellitus tipo 2.** En los estudios clínicos en diabetes tipo 2, más de 15. 000 pacientes han sido tratados con dapagliflozina. La evaluación primaria de seguridad y tolerabilidad se llevó a cabo en un análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios a corto plazo (hasta 24 semanas) controlados con placebo, con 2. 360 sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg y 2. 295 tratados con placebo. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina en diabetes mellitus tipo 2 (estudio clínico DECLARE, ver sección 5. 1), 8. 574 pacientes recibieron dapagliflozina 10 mg y 8. 569 recibieron placebo durante un tiempo medio de exposición de 48 meses. En total, hubo 30. 623 pacientes-año de exposición a dapagliflozina. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia a través de los estudios clínicos fueron las infecciones genitales. **Insuficiencia cardíaca.** En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (estudio DAPA-HF), se trató a 2. 368 pacientes con dapagliflozina 10 mg y a 2. 368 pacientes con placebo durante una mediana de tiempo de exposición de 18 meses. La población de pacientes incluía pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes, y pacientes con TFG \geq 30 ml/min/1,73 m². El perfil de seguridad general de dapagliflozina en los pacientes con insuficiencia cardíaca fue consistente con el perfil de seguridad conocido de dapagliflozina. **Tabla de reacciones adversas.** Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en los estudios clínicos controlados con placebo y en la experiencia poscomerciali-

zación. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis. Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y clasificación de órgano y sistema (SOC). Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes*	Poco frecuentes**	Raras	Muy raros
Infecciones e infestaciones		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas ^{a,b,c} Infección del tracto urinario ^{a,b,d}	Infección por hongos ^{**}		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier) ^{b,i}
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina) ^b		Depleción del volumen ^{b,e} Sed ^{**}	Cetoacidosis diabética (cuando se emplea en diabetes mellitus tipo 2) ^{b,i,k}	
Trastornos del sistema nervioso		Mareos			
Trastornos gastrointestinales			Estreñimiento ^{**} Sequedad de boca ^{**}		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción ^l			Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda [*]			
Trastornos renales y urinarios		Disuria Poliuria [†]	Nicturia ^{**}		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Prurito vulvovaginal ^{**} Prurito genital ^{**}		
Exploraciones complementarias		Aumento del hematocrito ^o Disminución del aclaramiento renal de creatinina durante el tratamiento inicial ^b Dislipidemia ^a	Aumento de la creatinina sanguínea durante el tratamiento inicial ^{**} ^b Aumento de la urea sanguínea ^{**} Disminución de peso ^{**}		

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

^b Ver información adicional a continuación en la subsección correspondiente.

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

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

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

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

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

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

ⁱ Ver sección 4.4

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

^k Notificada en el estudio de resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 (DECLARE). La frecuencia se basa en el promedio anual.

^l Notificadas en $\geq 2\%$ de los sujetos y $\geq 1\%$ más y al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.

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

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. **Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificó vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas en el 5,5% y 0,6% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. La mayoría de las infecciones fueron de leves a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres (8,4% y 1,2% para dapagliflozina y placebo, respectivamente) y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente. En el estudio DECLARE, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones genitales fue bajo y equilibrado: 2 pacientes en cada uno de los grupos de dapagliflozina y placebo. En el estudio DAPA-HF, ningún paciente informó de acontecimientos adversos graves por infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y uno en el grupo de placebo. Hubo 7 (0,3%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo de placebo. **Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier).** Se han notificado casos poscomercialización de gangrena de Fournier en pacientes tratados con inhibidores SGLT2, incluyendo dapagliflozina (ver sección 4.4). En el estudio DECLARE de 17.160 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y una mediana de tiempo de exposición de 48 meses, se reportaron un total de 6 casos de gangrena de Fournier, uno en el grupo tratado con dapagliflozina y 5 en el grupo con placebo. **Hipoglucemia.** La frecuencia de hipoglucemia dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en los estudios clínicos en la diabetes mellitus. Para estudios de dapagliflozina en monoterapia, de adición a metformina o de adición a sitagliptina (con o sin metformina), la frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar ($< 5\%$) entre los grupos de tratamiento, incluido el grupo placebo hasta las 102 semanas de tratamiento. En todos los estudios, los acontecimientos mayores de hipoglucemia fueron poco frecuentes y comparables entre los grupos tratados con dapagliflozina o placebo. Los estudios con tratamientos de adición a sulfonilurea y de adición a insulina presentaron mayor incidencia de hipoglucemia (ver sección 4.5). En un estudio de adición a glicemipirida, en las semanas 24 y 48, se notificaron episodios menores de hipoglucemia más frecuentemente en el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg más glicemipirida (6,0% y 7,9%, respectivamente) que en el grupo de placebo más glicemipirida (2,1% y 2,1%, respectivamente). En un estudio de adición a insulina se notificaron episodios de hipoglucemia grave en el 0,5% y 1,0% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg más insulina en las semanas 24 y 104, respectivamente, y en el 0,5% de los sujetos de grupos tratados con placebo más insulina en las semanas 24 y 104. En las semanas 24 y 104, se notificaron episodios de hipoglucemia leve, respectivamente, en el 40,3% y 53,1% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más insulina y en el 34,0% y 41,6% de los sujetos que recibieron placebo más insulina. En un estudio de adición a metformina y una sulfonilurea, de hasta 24 semanas, no se notificaron episodios de hipoglucemia grave. Se notificaron episodios menores de hipoglucemia en el 12,8% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más metformina y una sulfonilurea y en el 3,7% de los que recibieron placebo más metformina y una sulfonilurea. En el estudio DECLARE, no se observó un aumento del riesgo de hipoglucemia grave con la terapia de dapagliflozina en comparación con placebo. Se notificaron acontecimientos graves de hipoglucemia en 58 (0,7%) pacientes tratados con dapagliflozina y en 83 (1,0%) pacientes tratados con placebo. En el estudio DAPA-HF se notificaron acontecimientos graves de hipoglucemia en 4 (0,2%) pacientes de ambos grupos de tratamiento, dapagliflozina y placebo; y se observaron sólo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Depleción del volumen.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificaron reacciones indicativas de depleción del volumen (incluyendo notificaciones de deshidratación, hipovolemia o hipotensión) en el 1,1% y 0,7%, de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg, y placebo, respectivamente; las reacciones graves se dieron en $< 0,2\%$ de los sujetos, repartidos de forma equilibrada entre dapagliflozina 10 mg y placebo (ver sección 4.4). En el estudio DECLARE, el número de pacientes con acontecimientos indicativos de depleción del volumen fue equilibrado entre los grupos de tratamiento: 213 (2,5%) y 207 (2,4%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Se notificaron acontecimientos adversos graves en 81 (0,9%) y 70 (0,8%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Los acontecimientos fueron generalmente equilibrados entre los grupos de tratamiento a través de los subgrupos de edad, uso de diurético, presión arterial e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores tipo 1 de angiotensina II (ARAII). En pacientes con valores iniciales de TFG < 60 ml/min/1,73 m², hubo 19 casos de reacciones adversas graves de depleción del volumen en el grupo de dapagliflozina y 13 casos en el grupo placebo. En el estudio DAPA-HF, el número de pacientes con acontecimientos que sugerían una depleción del volumen fue de 170 (7,2%) en el grupo de dapagliflozina y de 153 (6,5%) en el grupo placebo. Hubo menos pacientes con acontecimientos graves de síntomas que sugerían una depleción del volumen en el grupo de dapagliflozina (23 (1,0%)) en comparación con el grupo placebo (38 (1,6%)). Los resultados fueron similares independientemente de la presencia basal de diabetes y de la TFG inicial. **Cetoacidosis diabética en diabetes mellitus tipo 2.** En el estudio DECLARE, con un tiempo de exposición media de 48 meses, los acontecimientos de CAD se notificaron en 27 pacientes en el grupo de dapagliflozina 10 mg y 12 pacientes en el grupo placebo. Los acontecimientos ocurrieron distribuidos de forma uniforme durante el periodo del estudio. De los 27 pacientes con acontecimientos de CAD en el grupo de dapagliflozina, 22 tomaban insulina como tratamiento concomitante al mismo tiempo que el acontecimiento. Los factores desencadenantes de CAD fueron los esperados en una población de diabetes mellitus tipo 2 (ver sección 4.4). En el estudio DAPA-HF, se notificaron acontecimientos de CAD en 3 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo placebo. **Infecciones del tracto urinario.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, las infecciones del tracto urinario se notificaron más frecuentemente con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo (4,7% frente al 3,5%, respectivamente; ver sección 4.4). La mayoría de las infecciones fueron de leve a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente. En el estudio DECLARE, los acontecimientos graves de infecciones del tracto urinario se notificaron de forma menos frecuente para dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo, 79 (0,9%) acontecimientos frente a 109 (1,3%) acontecimientos, respectivamente. En el estudio DAPA-HF, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones del tracto urinario fue de 14 (0,6%) en el grupo de dapagliflozina y 17 (0,7%) en el grupo placebo. Hubo 5 (0,2%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones del tracto urinario en cada uno de los grupos, dapagliflozina y placebo. **Aumento de creatinina.** Las reacciones adversas relacionadas con el aumento de creatinina se agruparon (p. ej. descenso del aclaramiento de creatinina renal, insuficiencia renal, incremento de la creatinina sérica y descenso de la tasa de filtración glomerular). En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, esta agrupación de reacciones se notificó en el 3,2% y el 1,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. En pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (valor inicial de eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m²) esta agrupación de reacciones se notificó en el 1,3% y el 0,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. Estas reacciones fueron más comunes en pacientes con un valor inicial de eGFR ≥ 30 y < 60 ml/min/1,73m² (18,5% dapagliflozina 10 mg frente a 9,3% con placebo). Una evaluación adicional de los pacientes que presentaban acontecimientos adversos relacionados con el riñón mostró que la mayoría presentaba cambios en la creatinina sérica de $\leq 0,5$ mg/dl desde el valor inicial. Los aumentos en creatinina fueron gene-

ralmente transitorios durante el tratamiento continuado o reversible después de la interrupción del tratamiento. En el estudio DECLARE, incluyendo pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal (TFGe menor de 60 ml/min/1,73 m²), la TFGe disminuyó a lo largo del tiempo en ambos grupos de tratamiento. En el primer año, la TFGe media fue ligeramente inferior, y a los 4 años, la TFGe media fue ligeramente superior en el grupo de dapagliflozina en comparación con el grupo placebo. En el estudio DAPA-HF, la TFGe disminuyó con el tiempo tanto en el grupo de dapagliflozina como en el grupo placebo. La disminución inicial de la TFGe media fue de 4,3 ml/min/1,73 m² en el grupo de dapagliflozina y de 1,1 ml/min/1,73 m² en el grupo placebo. A los 20 meses, el cambio desde el valor inicial en la TFGe fue similar entre los grupos de tratamiento: 5,3 ml/min/1,73 m² para dapagliflozina y 4,5 ml/min/1,73 m² para placebo.

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

4. 9 Sobredosis. Dapagliflozina no mostró toxicidad en sujetos sanos con dosis únicas orales de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en humanos). Estos sujetos presentaron glucosa detectable en orina durante un periodo de tiempo relacionado con la dosis (al menos 5 días para la dosis de 500 mg), sin ninguna notificación de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrolítico y sin ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la de placebo. En los estudios clínicos en los que se administraron dosis de hasta 100 mg una vez al día (10 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante 2 semanas a sujetos sanos y a sujetos con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia fue ligeramente mayor que con placebo y no estuvo relacionada con la dosis. Las tasas de acontecimientos adversos incluyendo deshidratación o hipotensión fueron similares a las de placebo, y no hubo alteraciones relacionadas con la dosis clínicamente significativas en los parámetros de laboratorio, incluyendo electrolitos séricos y biomarcadores de la función renal. En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de mantenimiento adecuado en función del estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de dapagliflozina mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5. 1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), código ATC: A10BK01.

Mecanismo de acción. Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente (K_i: 0,55 nM) de SGLT2. La inhibición del SGLT2 por dapagliflozina reduce la reabsorción de glucosa del filtrado glomerular en el túbulo proximal renal con una reducción concomitante de la reabsorción de sodio que conduce a la excreción urinaria de glucosa y a la diuresis osmótica. Por lo tanto, dapagliflozina aumenta el suministro de sodio al túbulo distal, lo que se cree que aumenta la retroalimentación tubuloglomerular y reduce la presión intraglomerular. Esto, combinado con la diuresis osmótica, conduce a una reducción de la sobrecarga de volumen, a una reducción de la presión sanguínea y a una disminución de la precarga y la poscarga, que puede tener efectos beneficiosos en el remodelado cardíaco. Otros efectos son el aumento del hematocrito y la reducción del peso corporal. Los beneficios cardíacos de dapagliflozina no dependen únicamente del efecto reductor de la glucosa en la sangre y no se limitan a los pacientes con diabetes, como se demostró en el estudio DAPA-HF. La dapagliflozina mejora los niveles de glucosa plasmática en ayunas y posprandial reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, lo que conduce a la excreción de glucosa en orina. Esta excreción de glucosa (efecto glucosúrico) se observa después de la primera dosis, es continua durante el intervalo de administración de 24 horas y se mantiene durante el tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón mediante este mecanismo depende de la concentración de glucosa en sangre y de la TFG. Por tanto, en sujetos con glucosa sanguínea normal, la dapagliflozina tiene una baja propensión a causar hipoglucemia. La dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. La dapagliflozina actúa con independencia de la secreción de insulina y de la acción de la insulina. Se ha observado una mejoría de la evaluación del modelo de homeostasis para la función de las células beta (HOMA en células beta) en los estudios clínicos con dapagliflozina. El SGLT2 se expresa de forma selectiva en el riñón. La dapagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es > 1. 400 veces más selectiva por el SGLT2 frente al SGLT1, el principal transportador intestinal responsable de la absorción de glucosa.

Efectos farmacodinámicos. Se observaron aumentos de la cantidad de glucosa excretada en la orina en sujetos sanos y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 después de la administración de dapagliflozina. Se excretaron aproximadamente 70 g de glucosa en orina al día (equivalente a 280 Kcal/día) con una dosis de dapagliflozina de 10 mg/día en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 durante 12 semanas. Se observaron indicios de una excreción de la glucosa sostenida en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg/día hasta 2 años. Esta excreción urinaria de glucosa con dapagliflozina también provoca diuresis osmótica y aumenta el volumen de orina en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Los incrementos del volumen de orina observados en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg se mantuvieron a las 12 semanas y ascendieron a aproximadamente 375 ml/día. El aumento del volumen de orina se asoció a una ligera elevación transitoria de la excreción urinaria de sodio que no se asoció a alteraciones de la concentración sérica de sodio. La excreción urinaria de ácido úrico también aumentó de forma transitoria (durante 3 7 días) y estuvo acompañada de una reducción mantenida de la concentración sérica de ácido úrico. A las 24 semanas, las reducciones de las concentraciones séricas de ácido úrico fueron de 48,3 a 18,3 micromoles/l (0,87 a 0,33 mg/dl).

Eficacia clínica y seguridad. Diabetes mellitus tipo 2. Tanto el aumento del control glucémico como la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular son una parte fundamental del tratamiento de diabetes tipo 2. Se han realizado catorce estudios clínicos doble ciego, aleatorizados y controlados con 7. 056 sujetos con diabetes tipo 2 para evaluar la eficacia glucémica y la seguridad de Forxiga; 4. 737 sujetos de estos estudios recibieron tratamiento con dapagliflozina. Dos estudios tenían un periodo de tratamiento de 24 semanas de duración, 8 incluyeron extensiones a largo plazo de 24 a 80 semanas (duración total del estudio de hasta 104 semanas), un estudio tuvo un periodo de tratamiento de 28 semanas de duración y un estudio fue de 52 semanas de duración con extensiones a largo plazo de 52 y 104 semanas (duración total del estudio de 208 semanas). La duración media de la diabetes, osciló de 1,4 a 16,9 años. El cincuenta por ciento (50%) tenía insuficiencia renal leve y el 11% presentaba insuficiencia renal moderada. El cincuenta y uno por ciento (51%) de los sujetos eran hombres, el 84% eran de raza blanca, el 8% de raza asiática, el 4% de raza negra y el 4% pertenecían a otros grupos raciales. El ochenta y un por ciento (81%) de los sujetos tenían un índice de masa corporal (IMC) ≥ 27. Adicionalmente, se llevaron a cabo dos estudios controlados con placebo de 12 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente. Se ha realizado un estudio de resultados cardiovasculares (DECLARE) con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo en 17. 160 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con o sin enfermedad cardiovascular establecida para evaluar el efecto en los acontecimientos cardiovasculares y renales.

Control Glucémico. Monoterapia. Se llevó a cabo un estudio doble ciego, controlado con placebo de 24 semanas de duración (con un periodo de extensión adicional) para evaluar la seguridad y la eficacia de la monoterapia con Forxiga en sujetos con un control insuficiente de la diabetes mellitus tipo 2. El tratamiento con dapagliflozina una vez al día produjo reducciones estadísticamente significativas (p < 0,0001) de la HbA1c en comparación con placebo (Tabla 2). En el periodo de extensión, las reducciones de la HbA1c se mantuvieron hasta la semana 102 (cambio medio ajustado del 0,61% y 0,17% con respecto al valor inicial para dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente).

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

	Monoterapia	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
N^b	70	75
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,01	7,79
Cambio con respecto al valor inicial ^c	-0,89	-0,23
Diferencia con respecto a placebo ^d	-0,66*	
(IC del 95%)	(-0,96, -0,36)	
Sujetos (%) que lograron:		
HbA1c < 7%		
Ajustado respecto al valor inicial	50,8 [§]	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 ^d	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

[§] 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 ≤ 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
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 ^d	0,00 [§]	
(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 ^d	-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, glibeprida, 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 (glibeprida e insulina) con datos de 48 semanas (glibeprida) 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% IU/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)

Parámetro	Adición en combinación			
	Metformina ¹		Inhibidor DPP-4 (sitagliptina ²) ± metformina ¹	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
Nº	135	137	223	224
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 (IC del 95%)	-0,54*		-0,48*	
	(-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 (IC del 95%)	-1,97*		-1,89*	
	(-2,63; -1,31)		(-2,37; -1,40)	

¹ Metformina ≥ 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 (glimiperida) o metformina y una sulfonilurea

Parámetro	Adición en combinación			
	Sulfonilurea (glimiperida) ¹	Sulfonilurea + metformina ²		
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
Nº	151	145	108	108
HbA1c (%)^b				
Valor inicial (media)	8,07	8,15	8,08	8,24
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,82	-0,13	-0,86	-0,17
Diferencia con respecto a placebo ^c (IC del 95%)	-0,68*		-0,69*	
	(-0,86; -0,51)		(-0,89; -0,49)	
Sujetos (%) que lograron: HbA1c < 7% (LOCF)^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 ^b	-2,26	-0,72	-2,65	-0,58
Diferencia con respecto a placebo ^c (IC del 95%)	-1,54*		-2,07*	
	(-2,17; -0,92)		(-2,79; -1,35)	

¹ glimepirida 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
Nº	194	193
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,58	8,46
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-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 ^b	-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 ^b	-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 ≥ 7,5% y ≤ 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
Nº	211 ^b	219 ^b	208 ^b
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	9,10	9,03	9,03
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-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*	-0,01	
	(-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 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 ≥ 8% y ≤ 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	-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.

a Media 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 ≥ 9,0%), semana e interacción del tratamiento por semana como factores fijos y el valor inicial como covariante.

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

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

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

Glucemia en ayunas El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en monoterapia o como adición a metformina, glibeprida, metformina y una sulfonilurea, sitagliptina (con o sin metformina) o insulina produjo reducciones estadísticamente significativas de la GPA (1,90 a 1,20 mmol/l [34,2 a 21,7 mg/dl]) en comparación con placebo (0,33 a 0,21 mmol/l [6,0 a 3,8 mg/dl]). Este efecto se observó en la semana 1 de tratamiento y se mantuvo en los estudios amplificados hasta la semana 104. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la GPA en la semana 28: 3,66 mmol/l (65,8 mg/dl), en comparación con 2,73 mmol/l (49,2 mg/dl) para dapagliflozina sola (p < 0,001) y 2,54 mmol/l (45,8 mg/dl) para exenatida sola (p < 0,001). En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m², el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la GPA en la semana 24: 1,19 mmol/l (21,46 mg/dl) en comparación con 0,27 mmol/l (4,87 mg/dl) para placebo (p=0,001). **Glucosa posprandial** El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a glibeprida produjo reducciones estadísticamente significativas de la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas, que se mantuvieron hasta la semana 48. El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a sitagliptina (con o sin metformina) produjo reducciones en la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas que se mantuvieron hasta la semana 48. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la glucosa posprandial a las 2 horas en la semana 28, en comparación con cualquiera de los medicamentos solos. **Peso corporal** Dapagliflozina 10 mg como tratamiento adicional a metformina, glibeprida, metformina y una sulfonilurea, sitagliptina (con o sin metformina) o insulina produjo una reducción estadísticamente significativa del peso corporal al cabo de 24 semanas (p<0,0001, Tablas 4 y 5). Estos efectos se mantuvieron en los estudios a más largo plazo. A las 48 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a sitagliptina (con o sin metformina) en comparación con placebo fue de -2,22 kg. A las 102 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina en comparación con placebo, o en adición a insulina en comparación con placebo fue de -2,14 y -2,88 kg, respectivamente. Como tratamiento de adición a metformina, en un estudio de no-inferioridad con control activo, la dapagliflozina tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa del peso corporal en comparación con glipizida de 4,65 kg a las 52 semanas (p<0,0001, Tabla 3) que se mantuvo a las 104 y 208 semanas (5,06 kg y -4,38 kg, respectivamente). El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada demostró reducciones significativamente mayores del peso corporal en comparación con cualquiera de los medicamentos solos (Tabla 8). Un estudio de 24 semanas en 182 sujetos diabéticos empleando absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) para evaluar la composición corporal, demostró reducciones con dapagliflozina 10 mg más metformina en comparación con placebo más metformina, respectivamente, en el peso corporal y la grasa corporal determinada por DEXA, más que pérdida de tejido magro o líquidos. El tratamiento con Forxiga más metformina produjo una disminución numérica del tejido adiposo visceral en comparación con el tratamiento con placebo y metformina en un subestudio con resonancia magnética.

Presión arterial En un análisis conjunto, pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg produjo un cambio en la presión arterial sistólica con respecto al valor inicial de 3,7 mm Hg y en la presión arterial diastólica de 1,8 mm Hg, frente a 0,5 mm Hg en la presión arterial sistólica y 0,5 mm Hg en la diastólica en el grupo placebo en la semana 24. Se observaron reducciones similares hasta las 104 semanas. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo una reducción significativamente mayor en la presión arterial sistólica en la semana 28 (4,3 mmHg) en comparación con dapagliflozina sola (1,8 mmHg, p < 0,05) y exenatida de liberación prolongada sola (1,2 mmHg, p < 0,01). En dos estudios controlados con placebo de 12 semanas, un total de 1.062 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente (a pesar de un tratamiento estable pre-existente con un IECA o un ARA en un estudio y un IECA o un ARA más un tratamiento antihipertensivo adicional en otro estudio) fueron tratados con dapagliflozina 10 mg o placebo. En la semana 12 para ambos estudios, dapagliflozina 10 mg más el tratamiento antidiabético 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 ^a
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 hidrocloreuro fueron parte del tratamiento habitual en 69,4% y 64,0% de los pacientes de los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente.

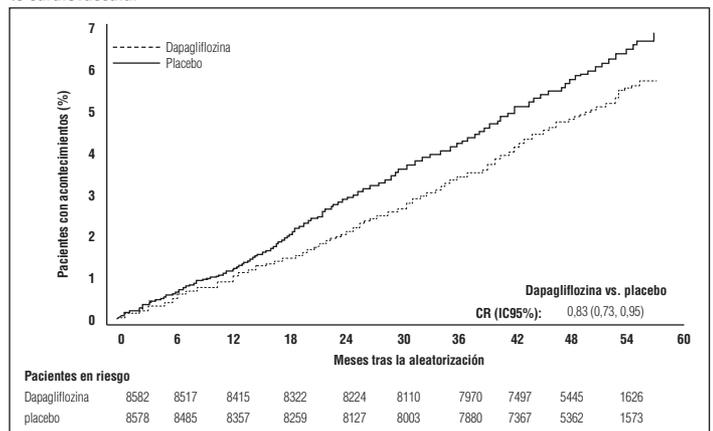
b Media de los mínimos cuadrados ajustada al valor inicial

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

* p<0,001

Pacientes con un valor inicial de HbA1c ≥ 9% En un análisis pre-especificado de sujetos con un valor inicial de HbA1c ≥ 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 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.

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

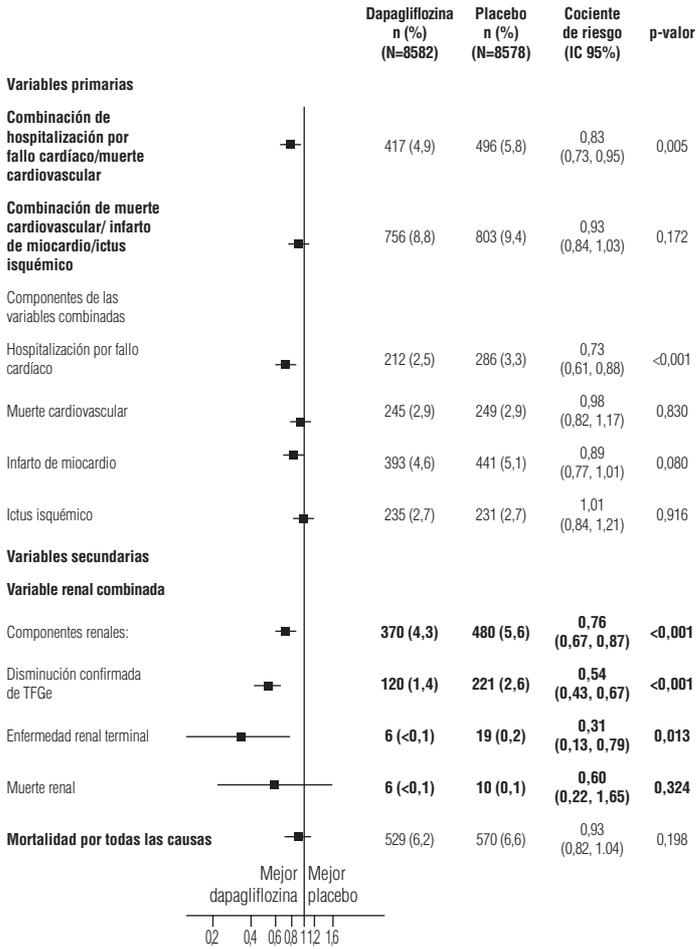


Pacientes en riesgo es el número de pacientes en riesgo al inicio del período.

CR=cociente de riesgo IC=intervalo de confianza.

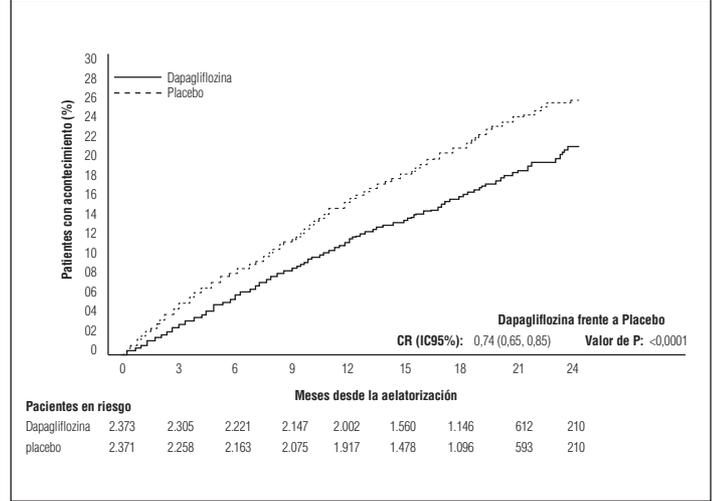
Los resultados de las variables primaria y secundaria se muestran en la Figura 2. No se demostró superioridad de dapagliflozina frente a placebo para MACE ($p=0,172$). La variable renal combinada y la mortalidad por todas las causas, por tanto, no fueron analizadas como parte del procedimiento de análisis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

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



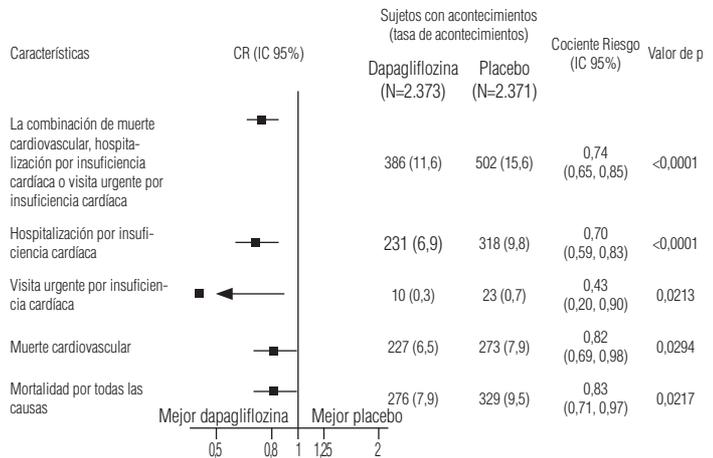
Variable renal combinada definida como: disminución confirmada de TFGe $\geq 40\%$ a TFGe < 60 ml/min/1,73 m² y/o enfermedad renal terminal (diálisis ≥ 90 días o trasplante de riñón, TFGe confirmada < 15 ml/min/1,73 m²) y/o muerte renal o cardiovascular. Valores p de dos colas. Los valores p para las variables secundarias y para los componentes por separado son nominales. El tiempo hasta el primer acontecimiento se analizó en un modelo Cox de riesgos proporcionales. El número de primeros acontecimientos para los componentes por separado es el número real de primeros acontecimientos para cada componente y no se suma al número de acontecimientos en la variable compuesta. IC=intervalo de confianza. *Nefropatía*. Dapagliflozina redujo la incidencia de acontecimientos de la combinación de disminución confirmada de TFGe, enfermedad renal terminal, muerte renal o cardiovascular. La diferencia entre los grupos estuvo dirigida por la disminución en los acontecimientos de los componentes renales; disminución mantenida de TFGe, enfermedad renal terminal y muerte renal (Figura 2). El cociente de riesgo (CR) 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 (CR 0,79 [IC 95% 0,72, 0,87]) y llevó a una mayor regresión de la macroalbuminuria (CR 1,82 [IC 95% 1,51, 2,20]) en comparación con placebo. *Insuficiencia cardíaca*. El estudio de Dapagliflozina y Prevención de eventos adversos de Insuficiencia Cardíaca (Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Heart Failure [DAPA-HF, por sus siglas en inglés]) fue un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, controlado por placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca (clase funcional II-IV de la New York Heart Association [NYHA]) con fracción de eyección reducida (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] $\leq 40\%$) para determinar el efecto de dapagliflozina comparado con placebo, cuando se añade a la terapia de tratamiento estándar, en la incidencia de muerte cardiovascular y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. De 4.744 pacientes, 2.373 fueron aleatorizados a dapagliflozina 10 mg y 2.371 a placebo y seguidos durante una mediana de 18 meses. La edad media de la población del estudio fue de 66 años, el 77% eran hombres. En condiciones basales, el 67,5% de los pacientes se clasificaron como clase II de la NYHA, el 31,6% como clase III y el 0,9% como clase IV, la mediana de la FEVI fue del 32%, el 56% de las insuficiencias cardíacas fueron isquémicas, el 36% fueron no isquémicas y el 8%, de etiología desconocida. En cada grupo de tratamiento, el 42% de los pacientes tenía antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, y un 3% adicional de los pacientes de cada grupo se clasificaron como diabéticos tipo 2 de acuerdo con una HbA1c $\geq 6,5\%$ en el reclutamiento y en la aleatorización. Los pacientes recibieron su tratamiento estándar; el 94% de los pacientes fueron tratados con IECA, ARA o inhibidor de la neprililina y del receptor de angiotensina (INRA, 11%), el 96% con betabloqueante, el 71% con antagonista del receptor mineralocorticoide (ARM), el 93% con diurético y el 26% tenía un desfibrilador implantable. En el reclutamiento del estudio se incluyeron pacientes con TFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m². La media de la TFGe fue de 66 ml/min/1,73 m², el 41% de los pacientes tenían una TFGe inferior a 60 ml/min/1,73 m² y el 15% tenía una TFGe < 45 ml/min/1,73 m². *Muerte cardiovascular y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca*. Dapagliflozina fue superior a placebo en la prevención de la variable primaria compuesta por muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca o visita urgente por insuficiencia cardíaca (CR 0,74 [IC del 95%: 0,65, 0,85], $p < 0,0001$). El efecto se observó de forma temprana y se mantuvo durante toda la duración del estudio (Figura 3).

Figura 3: Tiempo hasta la primera aparición de muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca o visita urgente por insuficiencia cardíaca



Se definió una visita urgente por insuficiencia cardíaca como una evaluación urgente y no planificada por parte de un médico, por ejemplo en un servicio de urgencias, y que requiera un tratamiento para el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (aparte de un simple aumento de los diuréticos orales). Pacientes en riesgo es el número de pacientes en riesgo al comienzo del periodo. Los tres componentes de la variable compuesta primaria contribuyeron individualmente al efecto del tratamiento (Figura 4). Hubo pocas visitas urgentes de insuficiencia cardíaca.

Figura 4: Efectos del tratamiento para la variable compuesta primaria, sus componentes mortalidad por todas las causas



Se definió una visita urgente por insuficiencia cardíaca como una evaluación urgente y no planificada por parte de un médico, por ejemplo en un servicio de urgencias, y que requiera un tratamiento para el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (aparte de un simple aumento de los diuréticos orales). El número de primeros acontecimientos para los componentes individuales es el número real de primeros acontecimientos para cada componente y no aumenta el número de acontecimientos en la variable compuesta. Las tasas de acontecimientos se presentan como el número de sujetos con acontecimientos por cada 100 pacientes año de seguimiento. Los valores p de los componentes individuales y la mortalidad por todas las causas son nominales. Dapagliflozina también redujo el número total acontecimientos de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (primera y recurrente) y muerte cardiovascular; hubo 567 acontecimientos en el grupo de dapagliflozina versus 742 acontecimientos en el grupo placebo (CR 0,75 [IC del 95%: 0,65; 0,88]; $p=0,0002$). El beneficio del tratamiento con dapagliflozina se observó en pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto con diabetes mellitus tipo 2 como sin diabetes. Dapagliflozina redujo la variable primaria compuesta de la incidencia de muerte cardiovascular y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca con un CR de 0,75 (IC del 95%: 0,63 a 0,90) en pacientes con diabetes y 0,73 (IC del 95%: 0,60 a 0,88) en pacientes sin diabetes. El beneficio del tratamiento de dapagliflozina sobre placebo en la variable primaria también fue consistente en otros subgrupos clave, incluyendo la terapia para la insuficiencia cardíaca concomitante, la función renal (TFGe), la edad, el género y la región. *Resultados comunicados por el paciente - síntomas de insuficiencia cardíaca* El efecto del tratamiento de dapagliflozina en los síntomas de insuficiencia cardíaca se evaluó mediante la puntuación del Total Symptom Score of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-TSS), que cuantifica la frecuencia y la gravedad de los síntomas de la insuficiencia cardíaca, incluidos fatiga, edema periférico, disnea y ortopnea. La puntuación fluctúa entre 0 y 100, y las puntuaciones más altas representan un mejor estado de salud. El tratamiento con dapagliflozina resultó en un beneficio estadístico y clínicamente significativo sobre placebo en los síntomas de insuficiencia cardíaca, medido por el cambio en el estado inicial a los 8 meses en la KCCQ-TSS, (CR 1,18 [95% CI 1,11, 1,26]; $p < 0,0001$). Tanto la frecuencia como la carga de los síntomas contribuyeron a los resultados. Se observó un beneficio tanto en la mejora de los síntomas de la insuficiencia cardíaca como en la prevención del deterioro de los síntomas de la insuficiencia cardíaca. En los análisis de las respuestas, la proporción de pacientes con una mejora clínicamente significativa en la KCCQ-TSS desde el estado inicial a los 8 meses, definida como 5 puntos o más, fue mayor para el grupo de tratamiento con dapagliflozina en comparación con el grupo placebo. La proporción de pacientes con un deterioro clínicamente significativo, definido como 5 puntos o más, fue inferior para el grupo de tratamiento con dapagliflozina en comparación con el grupo placebo. Los beneficios observados con la dapagliflozina se mantuvieron cuando se aplicaron límites más restrictivos para lograr un cambio clínicamente significativo más grande (Tabla 10).

Tabla 10 Número y porcentaje de pacientes con mejoras y deterioros clínicamente significativos en la KCCQ-TSS a los 8 meses

Cambio desde el estado inicial a los 8 meses:	Dapagliflozina 10 mg n=2086	Placebo n=2062		
Mejora	n (%) mejora^b	n (%) mejora^b	Ratio de probabilidad^c (95% IC)	Valor p^d
≥ 5 puntos	933 (44,7)	794 (38,5)	1,14 (1,06; 1,22)	0,0002
≥ 10 puntos	689 (33,0)	579 (28,1)	1,13 (1,05; 1,22)	0,0018
≥ 15 puntos	474 (22,7)	406 (19,7)	1,10 (1,01; 1,19)	0,0300
Deterioro	n (%) deterioro^d	n (%) deterioro^d	Ratio de probabilidad^e (95% IC)	Valor p^f
≥ 5 puntos	537 (25,7)	693 (33,6)	0,84 (0,78; 0,89)	<0,0001
≥ 10 puntos	395 (18,9)	506 (24,5)	0,85 (0,79; 0,92)	<0,0001

^a Número de pacientes con un KCCQ-TSS observado o que fallecieron antes de 8 meses.

^b Número de pacientes que habían observado una mejora de al menos 5, 10 ó 15 puntos desde el estado inicial. Los pacientes que fallecieron antes del periodo de tiempo establecido se cuentan como no mejora.

^c Para mejora, un ratio de probabilidad > 1 favorece a dapagliflozina 10 mg.

^d Número de pacientes que tuvieron un deterioro observado de al menos 5 ó 10 puntos desde la línea de base. Los pacientes que fallecieron antes del periodo de tiempo establecido se cuentan como deterioros.

^e Para obtener deterioro, un ratio de probabilidad < 1 favorece a dapagliflozina 10 mg.

^f Los valores p son nominales.

Neuropatía Hubo pocos acontecimientos de la variable compuesta renal (una disminución sostenida confirmada ≥ 50% de la TFGe, ERT, o muerte renal); la incidencia fue del 1,2% en el grupo de dapagliflozina y del 1,6% en el grupo placebo. **Población pediátrica** La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con dapagliflozina en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido la obligación de presentar los resultados de los estudios con dapagliflozina en todos los subconjuntos de la población pediátrica en la prevención de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacodinámicas** **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 AUC τ de dapagliflozina tras la administración de dosis de 10 mg de dapagliflozina una vez al día, fueron de 158 ng/ml y 628 ng h/ml, respectivamente. La biodisponibilidad oral absoluta de dapagliflozina tras la administración de una dosis de 10 mg es del 78%. La administración con una comida rica en grasas redujo la C_{max} de la dapagliflozina hasta un 50% y prolongó el T_{max} en 1 hora aproximadamente, pero no influyó en el AUC en comparación con la administración en ayunas. Se consideró que estos cambios no fueron clínicamente significativos. Por lo tanto, Forxiga puede administrarse con o sin alimentos. **Distribución** La dapagliflozina se une a las proteínas en un 91% aproximadamente. La unión a las proteínas no se modificó en presencia de diversas enfermedades (por ejemplo, insuficiencia renal o hepática). El volumen de distribución en estado estacionario de dapagliflozina fue de 118 l. **Biotransformación** La dapagliflozina es extensamente metabolizada y produce principalmente dapagliflozina 3 O glucuronido, un metabolito inactivo. Ni dapagliflozina 3 O glucuronido ni otros metabolitos contribuyen a los efectos hipoglucémicos. La formación de dapagliflozina 3 O glucuronido está mediada por la UGT1A9, una enzima presente en el hígado y el riñón, y el metabolismo mediado por el CYP es una vía de aclaramiento menor en humanos. **Eliminación** Después de la administración de una dosis oral única de dapagliflozina 10 mg a sujetos sanos, la semivida terminal plasmática media ($t_{1/2}$) de dapagliflozina fue de 12,9 horas. El aclaramiento sistémico total medio de dapagliflozina administrada vía intravenosa fue de 207 ml/min. La dapagliflozina y los metabolitos relacionados se eliminan fundamentalmente mediante excreción urinaria y menos del 2% como dapagliflozina intacta. Tras la administración de una dosis de 50 mg de [¹⁴C] dapagliflozina, se recuperó el 96%, el 75% en orina y el 21% en heces. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excretó como fármaco original. **Linealidad** La exposición a dapagliflozina se incrementó de forma proporcional al aumento de la dosis de dapagliflozina en el intervalo de 0,1 a 500 mg, y su farmacocinética no cambió con el tiempo con la administración diaria repetida durante hasta 24 semanas. **Poblaciones especiales.** **Insuficiencia renal** En el estado estacionario (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7 días), los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (determinada por el aclaramiento plasmático de iohexol) tuvieron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina que fueron un 32%, 60% y 87% superiores, respectivamente, a las observadas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en estado estacionario dependió en gran medida de la función renal y 85, 52, 18 y 11 g de glucosa/día fueron excretados por sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal o insuficiencia leve, moderada o grave, respectivamente. No se conoce el efecto de la hemodiálisis sobre la exposición a la dapagliflozina. **Insuficiencia hepática** En los sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child Pugh), los valores medios de C_{max} y AUC de dapagliflozina fueron hasta un 12% y un 36% mayores, respectivamente, en comparación con los sujetos de control sanos equiparados. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas. En los sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child Pugh) la C_{max} y el AUC medios de dapagliflozina fueron un 40% y un 67% mayores que en los controles sanos equiparados, respectivamente. **Edad avanzada (> 65 años)** No hay un aumento clínicamente significativo en la exposición únicamente en función de la edad en sujetos de hasta 70 años de edad. Sin embargo, cabe esperar un aumento en la exposición debido a la disminución en la función renal relacionada con la edad. No hay suficientes datos para sacar conclusiones sobre la exposición en pacientes >70 años de edad. **Población pediátrica** No se ha estudiado la farmacocinética en la población pediátrica. **Sexo** Se ha calculado que el AUCs 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 li-

geramente aumentada y pacientes con pesos elevados una exposición ligeramente disminuida. Sin embargo, las diferencias en la exposición no se consideraron clínicamente significativas. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas 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 progenie. 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 periodo 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 progenie 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 periodos 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. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido.** Celulosa microcristalina (E460i). Lactosa. Crospovidona (E1202). Dióxido de silicio (E551). Estearato de magnesio (E572). Película de recubrimiento. Alcohol polivinílico (E1203). Dióxido de titanio (E171) Macrogl 3350. Talco (E553b). Óxido de hierro amarillo (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.** Blíster de Alu/Alu. Envases de 14, 28 y 98 comprimidos recubiertos con película en blísters con calendario no precortados. Envases de 10x1, 30x1 y 90x1 comprimidos recubiertos con película en blísters precortados unidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado o de material de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** AstraZeneca AB. SE-151 85 Södertälje Suecia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/795/006 14 comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/007 28 comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/008 98 comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidos) comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidos) comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/011 10 x 1 (unidos) comprimidos recubiertos con película. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 12/noviembre/2012. Fecha de la última renovación: 28/agosto/2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Abril 2021. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Aportación reducida (cíclero). (*) La indicación para el tratamiento de la "insuficiencia cardíaca crónica sintomática con fracción de eyección reducida" se encuentra actualmente en fase de obtención de precio y reembolso por el Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Forxiga 10 mg comprimidos recubiertos con película en envase de 28 comprimidos: PVL: 33,17 €; PVP: 49,79 €; PVP IVA: 51,78 €. **Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 200 444.** La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. 06.abr.2021 (10 perforated blister)

FICHA TÉCNICA PROMOCIONAL I 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodiol monohidrato equivalente a 5 mg de dapagliflozina y 850 mg de hidrocloreto de metformina. Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodiol monohidrato equivalente a 5 mg de dapagliflozina y 1.000 mg de hidrocloreto de metformina. **Excipiente(s) con efecto conocido:** Xigduo contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente "exento de sodio". Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). **Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película.** Comprimidos marrones, biconvexos, ovalados de 9,5 x 20 mm, recubiertos con película, con "5/850" grabado en una cara y "1067" en la otra. **Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película.** Comprimidos amarillos, biconvexos, ovalados de 10,5 x 21,5 mm, recubiertos con película, con "5/1000" grabado en una cara y "1069" en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Xigduo está indicado en adultos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 como adyuvante a la dieta y el ejercicio: - en pacientes no controlados suficientemente con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia; - en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes en pacientes no controlados suficientemente con metformina y estos medicamentos; - en pacientes que ya se están tratando con la combinación de dapagliflozina y metformina en comprimidos separados. Para consultar los resultados de los estudios en relación a la combinación de terapias, efectos en el control glucémico y eventos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Adultos con función renal normal (tasa de filtración glomerular [TFG] \geq 90 ml/min). La dosis recomendada es un comprimido dos veces al día. Cada comprimido contiene una dosis fija de dapagliflozina y metformina (ver sección 2). En pacientes no controlados suficientemente con metformina en monoterapia o con metformina en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Los pacientes no controlados suficientemente con metformina sola o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes deben recibir una dosis diaria total de Xigduo equivalente a dapagliflozina 10 mg, más la dosis diaria total de metformina o la dosis terapéuticamente apropiada más próxima que ya estén tomando. Cuando Xigduo se usa en combinación con insulina o un secretagogo de insulina como sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o sulfonilurea para disminuir el riesgo de hipoglucemia (ver las secciones 4.5 y 4.8). En pacientes que ya estén tomando dapagliflozina y metformina en comprimidos distintos. Los pacientes que estén recibiendo tratamiento con dapagliflozina (10 mg de dosis total diaria) y metformina en comprimidos distintos y cambian a Xigduo deben recibir la misma dosis diaria de dapagliflozina y metformina que ya estén tomando o la dosis más próxima terapéuticamente apropiada de metformina. Poblaciones especiales. Insuficiencia renal. Se debe evaluar una TFG antes de iniciar el tratamiento con medicamentos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses. La dosis máxima diaria de metformina se debe dividir preferiblemente en 2-3 dosis diarias. Se deben revisar los factores que puedan aumentar el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4) antes de considerar el inicio de metformina en pacientes con TFG < 60 ml/min. Si no se dispone de la dosis adecuada de Xigduo se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

Tabla 1. Dosis en pacientes con insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática. Este medicamento no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.2). **Edad avanzada.** (\geq 65 años). Debido a que la metformina se elimina en parte por los riñones y como los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidad de tener la función renal disminuida, este medicamento se debe usar con precaución a medida que aumenta la edad. Es necesario vigilar la función renal para prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver las secciones 4.3 y 4.4). También se debe tener en cuenta el riesgo de depleción del volumen con la dapagliflozina (ver las secciones 4.4 y 5.2). **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Xigduo en niños y adolescentes de 0 a < 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Xigduo debe tomarse dos veces al día con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas a la metformina. **4.3 Contraindicaciones.** Xigduo está contraindicado en pacientes con: - hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1; - cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética); - pre-coma diabético; - insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2); - cuadros agudos que puedan alterar la función renal como: - deshidratación, - infección grave, - shock; - enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, como: - insuficiencia cardíaca o respiratoria, - infarto de miocardio reciente, - shock; - insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2); - intoxicación etílica aguda, alcoholismo (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Acidosis láctica.** La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), Xigduo se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario. Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y anti-inflamatorios no esteroideos [AINEs]) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver las secciones 4.3 y 4.5). Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar Xigduo y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (< 7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (> 5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato. **Función renal.** La eficacia glucémica de dapagliflozina depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. Xigduo no se debe iniciar en pacientes con TFG < 60 ml/min y debe interrumpirse con TFG de forma persistente por debajo de 45 ml/min (ver sección 4.2). La metformina se excreta por el riñón, y la insuficiencia renal de moderada a grave aumenta el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4). **Monitorización de la función renal:** - Se debe evaluar la función renal: - Antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces (ver las secciones 4.2, 4.4, 5.1 y 5.2). - Para la función renal con niveles de TFG < 60 ml/min y en pacientes de edad avanzada, al menos de 2 a 4 veces al año. - Antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y en adelante, de forma periódica. - Si la función renal cae de forma persistente por debajo de una TFG < 45 ml/min, se debe interrumpir el tratamiento. - La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal (ver sección 4.3). El deterioro de la función renal en pacientes de edad avanzada es frecuente y asintomático. Se recomienda especial precaución en situaciones en las que pueda disminuir la función renal, por ejemplo, al iniciar un tratamiento con un antihipertensivo o diurético o al comenzar tratamiento con un AINE. **Uso en pacientes con riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión.** Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis que puede dar lugar a un ligero descenso de la presión arterial observado en los estudios clínicos (ver sección 5.1). Puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre. Se debe tener precaución en pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la dapagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada. En caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (por ejemplo, enfermedades gastrointestinales) se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, pruebas analíticas incluyendo hematocrito) y de los electrolitos. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con este medicamento en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija (ver sección 4.8). **Cetoacidosis diabética.** Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2), incluida dapagliflozina. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si es más probable que la CAD ocurra con dosis más elevadas de dapagliflozina. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre. En pacientes dónde se sospecha o diagnóstica CAD, se debe de interrumpir inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina. Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado. Antes de iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que pueden predisponer a la cetoacidosis. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD son aquellos pacientes con baja reserva funcional de las células-beta (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con el péptido-C disminuido o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con situaciones que conducen a la ingesta restrictiva de alimentos o deshidratación grave, pacientes para los cuales las dosis de insulina sean reducidas y pacientes con aumento de las necesidades de insulina debido a enfermedades agudas, cirugía o abuso del alcohol. Los inhibidores SGLT2 se deben de usar con precaución en estos pacientes. No se recomienda reanudar el tratamiento con un inhibidor SGLT2 en los pacientes tratados con el inhibidor de SGLT2 con CAD, a no ser que se haya identificado y resuelto otro factor desencadenante claro. La seguridad y la eficacia de Xigduo en pacientes con diabetes tipo 1 no se ha demostrado y Xigduo no se debe usar para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. En estudios de diabetes mellitus tipo 1, la CAD fue notificada como "frecuente". **Fasciitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier).** Se han notificado casos poscomercialización de fasciitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de ambos sexos tratados con inhibidores del SGLT2 (ver sección 4.8). Se trata de un acontecimiento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico. Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fasciitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir Xigduo e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico). **Infecciones del tracto urinario.** La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por tanto, se debe considerar la interrupción temporal de la medicación durante el tratamiento de la pielonefritis o la ureoprosis. **Edad avanzada (\geq 65 años).** Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es más probable que sean tratados con diuréticos. Es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten una función renal alterada, y/o estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos que puedan provocar cambios en la función renal tales como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARA). Se aplican las mismas recomendaciones para la función renal en pacientes de edad avanzada, que para los demás pacientes (ver las secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.1). **Insuficiencia cardíaca.** No existe experiencia en estudios clínicos con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA. **Amputación de miembros inferiores.** Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos a largo plazo en curso con otro inhibidor SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Como con todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie. **Análisis de orina.** Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando este medicamento presentarán resultados positivos para la glucosa en orina. **Administración de medios de contraste yodados.** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. La administración de Xigduo se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable (ver las secciones 4.2 y 4.5). **Cirugía.** Xigduo se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable. **Cambio en la situación clínica de pacientes con diabetes de tipo 2 previamente controlada.** Debido a que este medicamento contiene metformina, un paciente con diabetes de tipo 2 previamente bien controlada con él que desarrolla valores analíticos alterados o enfermedad clínica (especialmente enfermedad no concreta y mal definida), debe ser evaluado cuanto antes para descartar la presencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos y cetonas en suero, glucemia y, si está indicado, valores de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si aparece cualquier tipo de acidosis, se debe suspender el tratamiento de inmediato e instaurar otras medidas correctoras adecuadas. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La administración conjunta de varias dosis de dapagliflozina y metformina no altera significativamente la farmacocinética de la dapagliflozina ni de la metformina en sujetos sanos. No se han realizado estudios de interacciones con Xigduo. A continuación se refleja la información disponible sobre los principios activos individuales. **Dapagliflozina. Interacciones farmacodinámicas. Diuréticos.** Este medicamento puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4). **Insulina y secretagogos de la insulina.** La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina (ver las secciones 4.2 y 4.8). **Interacciones farmacocinéticas.** El metabolismo de dapagliflozina se produce principalmente vía glucuronconjugación mediada por la UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9). En estudios in vitro, la dapagliflozina no fue inhibidor del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, ni inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. Por consiguiente, no se espera que este medicamento altere el aclaramiento metabólico de los fármacos que se administren simultáneamente y que sean metabolizados por estas enzimas. **Efecto de otros medicamentos sobre dapagliflozina.** Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando

principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la farmacocinética de la dapagliflozina no se ve alterada por la pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán o simvastatina. Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de varios transportadores activos y enzimas metabolizadoras), se observó una disminución del 22% en la exposición sistémica (AUC) a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. No se espera ningún efecto clínicamente significativo con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Después de la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor del UGT1A9), se observó un aumento del 55% en la exposición sistémica a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. **Efecto de la dapagliflozina sobre otros medicamentos.** Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de P-gp) o warfarina (S-warfarina, un sustrato de la CYP2C9), ni los efectos anticoagulantes de la warfarina medidos por el INR. La combinación de una dosis única de dapagliflozina 20 mg y simvastatina (un sustrato de CYP3A4) resultó en un aumento del 19% del AUC de la simvastatina y un 31% del AUC del ácido de simvastatina. El aumento en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes. **Ensayo de interferencia con 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG).** No se recomienda la monitorización del control glucémico con el ensayo de 1,5-AG, ya que las medidas del 1,5-AG no son fiables en la evaluación del control glucémico de pacientes que toman inhibidores de la SGLT2. Se aconseja el uso de métodos alternativos para monitorizar el control glucémico. **Población pediátrica.** Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **Metformina. Uso concomitante no recomendado.** Las sustancias catiónicas que son eliminadas mediante secreción tubular renal (p. ej., la cimetidina) pueden interactuar con la metformina al competir por los sistemas comunes de transporte tubular renal. Un estudio realizado en siete voluntarios sanos normales demostró que la cimetidina, administrada como 400 mg dos veces al día, aumentaba la exposición sistémica a metformina (AUC) en un 50% y la C_{max} en un 81%. Por consiguiente, se debe considerar una estrecha vigilancia del control glucémico, un ajuste de dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento de la diabetes cuando se administren de forma conjunta fármacos catiónicos eliminados mediante secreción tubular renal. **Alcohol.** La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática asociada a metformina, principio activo de este medicamento (ver sección 4.4). Se debe evitar el consumo de alcohol y de medicamentos que contengan alcohol. **Medios de contraste yodados.** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede conducir a nefropatía inducida por contraste, dando lugar a la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. La administración de Xigduo se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable (ver las secciones 4.2 y 4.4). **Combinaciones que requieren precauciones de empleo.** Los glucocorticoides (administrados por vía sistémica y local), los agonistas beta-2 y los diuréticos poseen actividad hiperglucémica intrínseca. Se debe informar al paciente y realizar controles más frecuentes de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento con este tipo de medicamentos. En caso necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento hipoglucemiante durante el tratamiento con el otro medicamento y cuando éste se retire. Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal. Insulina y secretagogos de la insulina La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, se puede necesitar una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con metformina (ver las secciones 4.2 y 4.8). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay datos sobre el uso de Xigduo o dapagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado toxicidad para el riñón en desarrollo en el periodo de tiempo correspondiente al segundo y tercer trimestres del embarazo humano (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante el segundo y tercer trimestres de embarazo. Los datos limitados sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios en animales con metformina no indican efectos perjudiciales para el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Cuando la paciente planea quedarse embarazada, y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no sea tratada con este medicamento, sino que se emplee insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cercanos posible a lo normal, para reducir el riesgo de malformaciones del feto asociadas a niveles anormales de glucosa en sangre. **Lactancia.** Se desconoce si este medicamento o la dapagliflozina (y/o sus metabolitos) se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran la excreción de dapagliflozina/metabolitos en la leche, así como efectos farmacológicos en las crías lactantes (ver sección 5.3). La metformina se excreta en la leche materna humana en pequeñas cantidades. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Este medicamento no se debe utilizar durante la lactancia. **Fertilidad.** No se ha estudiado el efecto de este medicamento o la dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, la dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas. Para metformina, los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Xigduo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Se debe alertar a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza este medicamento en combinación con otros medicamentos utilizados para disminuir la glucosa conocidos por provocar hipoglucemia. **4.8 Reacciones adversas.** Se ha demostrado que Xigduo es bioequivalente a dapagliflozina y metformina administradas de forma simultánea (ver sección 5.2). No se han realizado ensayos clínicos terapéuticos con los comprimidos de Xigduo. **Dapagliflozina más metformina. Resumen del perfil de seguridad.** En un análisis de 5 estudios controlados con placebo de dapagliflozina añadida a la metformina, los resultados de seguridad fueron similares a los del análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios con dapagliflozina controlados con placebo (véase Dapagliflozina, Resumen del perfil de seguridad, a continuación). No se identificaron reacciones adversas adicionales en el grupo de dapagliflozina más metformina en comparación con las notificadas con los componentes individuales. En el análisis conjunto realizado por separado de dapagliflozina añadida a metformina, 623 sujetos se trataron con dapagliflozina 10 mg como añadido a metformina y 523 se trataron con placebo más metformina. **Dapagliflozina. Resumen del perfil de seguridad.** En los estudios clínicos en diabetes tipo 2, más de 15.000 pacientes han sido tratados con dapagliflozina. La evaluación primaria de seguridad y tolerabilidad se llevó a cabo en un análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios a corto plazo (hasta 24 semanas) controlados con placebo, con 2.360 sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg y 2.295 tratados con placebo. En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina (ver sección 5.1), 8.574 pacientes recibieron dapagliflozina 10 mg y 8.569 recibieron placebo durante un tiempo medio de exposición de 48 meses. En total, hubo 30.623 pacientes-año de exposición a dapagliflozina. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia a través de los estudios clínicos fueron las infecciones genitales. **Tabla de reacciones adversas.** Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en los estudios clínicos de dapagliflozina más metformina, los estudios clínicos de dapagliflozina y los estudios clínicos de metformina controlados con placebo y en la experiencia post-comercialización. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis. Las reacciones adversas incluidas a continuación se clasifican según la frecuencia y sistema de clasificación de órganos. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2. Reacciones adversas en ensayos clínicos con dapagliflozina y metformina de liberación inmediata y datos poscomercialización.

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

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

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

Tabla 3. Resultados en la semana 52 (LOCF^a) 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 ^f	25,9	38,2 ^g	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 ^h		-1,88 ^h		-1,87 ^h	
(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; ^f Valor p < 0,05 frente a placebo + hipoglucemiante oral; ^g 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 ^d	
(IC del 95%)	(-0,89; -0,49)	
Sujetos (%) que lograron: HbA1c < 7%		
Ajustado respecto al valor inicial	31,8 ^e	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 ^f	
(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 ^d	-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 ^f	
(IC del 95%)	(-8,84; -3,63)	
Sujetos con reducción de la dosis diaria media de insulina de al menos 10% (%)	19,7 ^g	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).

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 211 ^b	Dapagliflozina 10 mg 219 ^b	Metformina 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 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.

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

Parámetro	Dapagliflozina 10 mg QD + Exenatida de liberación prolongada 2 mg QW	Dapagliflozina 10 mg QD + Placebo QW	Exenatida de liberación prolongada 2 mg QW + Placebo QD
N	228	230	227
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	9,29	9,25	9,26
Cambio con respecto al valor inicial ^a	-1,98	-1,39	-1,60
Diferencia media en el cambio con respecto al valor inicial entre la combinación y el principio activo solo (95% IC)		(-0,59 [*] (-0,84, -0,34))	(-0,38 ^{**} (-0,63, -0,13))
Sujetos (%) que lograron:			
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 [*] (-2,12, -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 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 ampliado hasta la semana 104. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la GPA en la semana 28: -3,66 mmol/l (-65,8 mg/dl), en comparación con -2,73 mmol/l (-49,2 mg/dl) para dapagliflozina sola (p < 0,001) y -2,54 mmol/l (-45,8 mg/dl) para exenatida sola (p < 0,001). En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m², el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la GPA en la semana 24: 1,19 mmol/l (-21,46 mg/dl) en comparación con -0,27 mmol/l (-4,87 mg/dl) para placebo (p=0,001). **Glucosa posprandial.** El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a sitagliptina más metformina produjo reducciones de la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas, que se mantuvieron hasta la semana 48. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la glucosa posprandial a las 2 horas en la semana 28, en comparación con cualquiera de los medicamentos solos. **Peso corporal.** Dapagliflozina como tratamiento adicional a metformina sola o metformina más sitagliptina, sulfonilurea o insulina (con o sin medicamentos hipoglucemiantes orales adicionales, incluida la metformina) produjo una reducción estadísticamente significativa del peso corporal al cabo de 24 semanas (p < 0,0001, Tablas 4, 5 y 6). Estos efectos se mantuvieron en los estudios a más largo plazo. A las 48 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina más sitagliptina en comparación con placebo fue de -2,07 kg. A las 102 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina en comparación con placebo, o en adición a insulina en comparación con placebo fue de -2,14 y -2,88 kg, respectivamente. Como tratamiento de adición a metformina en un estudio de no inferioridad con control activo, la dapagliflozina tuvo como resultado un cambio estadísticamente significativo del peso corporal en comparación con glicipizida 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). 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). Un estudio de 24 semanas de 182 sujetos diabéticos empleando absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) para evaluar la composición corporal demostró reducciones con dapagliflozina 10 mg más metformina en comparación con placebo más metformina, respectivamente, en el peso corporal y la grasa corporal determinada por DEXA, más que pérdida de tejido magro o líquidos. El tratamiento con dapagliflozina 10 mg más metformina mostró una disminución numérica del tejido adiposo visceral en comparación con el tratamiento con placebo y metformina en un subestudio con resonancia magnética. **Presión arterial.** En un análisis conjunto, pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg produjo un cambio en la presión arterial sistólica con respecto al valor inicial de -3,7 mm Hg y en la presión arterial diastólica de -1,8 mm Hg, frente a -0,5 mm Hg en la presión arterial sistólica y -0,5 mm Hg en la diastólica en el grupo placebo en la semana 24. Se observaron reducciones similares hasta las 104 semanas. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo una reducción significativamente mayor en la presión arterial sistólica en la semana 28 (-4,3 mmHg) en comparación con dapagliflozina sola (-1,8 mmHg, p < 0,05) y exenatida de liberación prolongada sola (-1,2 mmHg, p < 0,01). En dos estudios controlados con placebo de 12 semanas, un total de 1.062 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente (a pesar de un tratamiento estable pre-existente con un IECA o un ARA en un estudio y un IECA o un ARA más un tratamiento antihipertensivo adicional en otro estudio) fueron tratados con dapagliflozina 10 mg o placebo. En la semana 12 para ambos estudios, dapagliflozina 10 mg más el tratamiento antihipertensivo habitual proporcionó una mejora en la HbA1c y disminuyó la presión arterial sistólica corregida con placebo una media de 3,1 y 4,3 mmHg, respectivamente. En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m², el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la presión arterial en sedestación en la semana 24: -4,8 mmHg en comparación con -1,7 mmHg para placebo (p < 0,05). **Pacientes con un valor inicial de HbA1c $\geq 9\%$.** En un análisis pre-especificado de sujetos con un valor inicial de HbA1c $\geq 9,0\%$, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg originó reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c en la semana 24 como tratamiento de adición a metformina (cambio medio ajustado respecto al valor inicial: -1,32% y -0,53% con dapagliflozina y placebo, respectivamente). **Control glucémico en pacientes con insuficiencia renal moderada CKD 3A (TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m²).** La eficacia de dapagliflozina se evaluó en un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m² que presentaban un control inadecuado con los cuidados habituales. El tratamiento con dapagliflozina resultó en reducciones en la HbA1c y el peso corporal en comparación con placebo (Tabla 9).

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

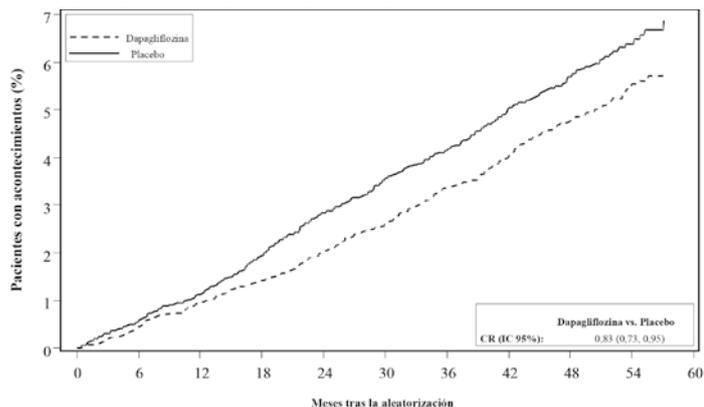
Parámetro	Dapagliflozina 10 mg	Placebo ^a
N ^b	159	161
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8,35	8,03
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0,37	-0,03
Diferencia media con placebo ^b (95% IC)	(-0,34 [*] (-0,53, -0,15))	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	92,51	88,30
Porcentaje de cambio desde 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))	

^aMetformina 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. ^bMedia de los mínimos cuadrados ajustada al valor inicial. ^cDerivado de la media de los mínimos cuadrados ajustados al valor inicial. ^{*}p < 0,001

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 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.

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



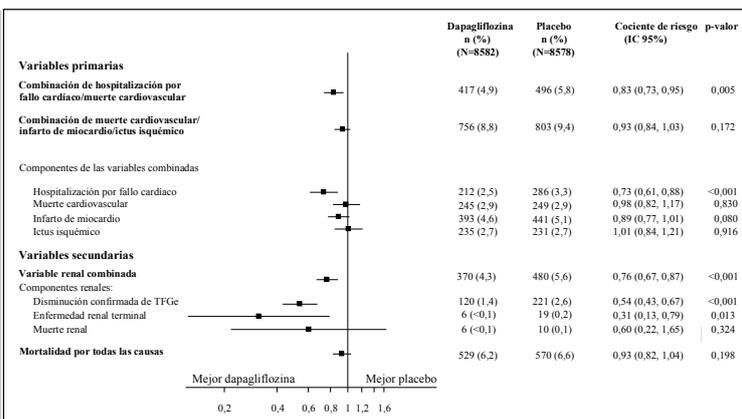
Pacientes en riesgo		8578	8485	8387	8259	8127	8003	7880	7367	5362	1573
Dapagliflozina:	8582	8517	8415	8322	8224	8110	7970	7497	5445	1626	
Placebo:	8578	8485	8387	8259	8127	8003	7880	7367	5362	1573	

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

CR=coeficiente de riesgo IC=intervalo de confianza.

Los resultados de las variables primaria y secundaria se muestran en la Figura 2. No se demostró superioridad de dapagliflozina frente a placebo para MACE ($p=0.172$). La variable renal combinada y la mortalidad por todas las causas, por tanto, no fueron analizadas como parte del procedimiento de análisis estadístico jerarquizado.

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



Variable renal combinada definida como: disminución confirmada de TFGe $\geq 40\%$ a TFGe < 60 ml/min/1,73 m² y/o enfermedad renal 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 (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.** 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 hipoglucemiantes. La formación de dapagliflozina 3-O-glucurónido está mediada por la UGT1A9, una enzima presente en el hígado y el riñón, y el metabolismo mediado por el CYP es una vía de aclaramiento menor en humanos. **Eliminación.** Después de la administración de una dosis oral única de dapagliflozina 10 mg a sujetos sanos, la semivida terminal plasmática media (t_{1/2}) de dapagliflozina fue de 12,9 horas. El aclaramiento sistémico total medio de dapagliflozina administrada vía intravenosa fue de 207 ml/min. La dapagliflozina y los metabolitos relacionados se eliminan fundamentalmente mediante excreción urinaria y menos del 2% como dapagliflozina intacta. Tras la administración de una dosis de 50 mg de [¹⁴C]-dapagliflozina, se recuperó el 96%, el 75% en orina y el 21% en heces. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excretó como fármaco original. **Linealidad.** La exposición a dapagliflozina se incrementó de forma proporcional al aumento de la dosis de dapagliflozina en el intervalo de 0,1 a 500 mg, y su farmacocinética no cambió con el tiempo con la administración diaria repetida durante hasta 24 semanas. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** En el estado estacionario (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7 días), los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (determinada por el aclaramiento plasmático de iohexol) tuvieron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina que fueron un 32%, 60% y 87% superiores, respectivamente, a las observadas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en estado estacionario dependió en gran medida de la función renal y 85, 52, 18 y 11 g de glucosa/día fueron excretados por sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal o insuficiencia leve, moderada o grave, respectivamente. No se conoce el efecto de la hemodilísis 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 AUC_{ss} 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 μ g/ml. En ensayos clínicos controlados, las concentraciones plasmáticas máximas de metformina (C_{max}) no superaron los 5 μ 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 progenie. 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 progenie 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.** Blister de PVC/PCTFE/Alu. Tamaños de envase: 14, 28, 56 y 60 comprimidos recubiertos con película en blísters no precortados. 60x1 comprimidos recubiertos con película en blísters precortados unidos. Envase múltiple con 196 (2 envases de 98) comprimidos recubiertos con película en blísters 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 (cicero). 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).

Volumen 68, Especial Congreso 1, Junio 2021

Sumario

XXXII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Virtual, 16 al 18 de junio de 2021

COMUNICACIONES ORALES

SESIÓN ORAL 01: COMPLICACIONES DE LA DIABETES	1
SESIÓN ORAL 02: DIABETES Y GESTACIÓN	3
SESIÓN ORAL 03: EXPERIMENTAL 1	7
SESIÓN ORAL 04: OBESIDAD Y OTROS	10
SESIÓN ORAL 05: TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES	12
SESIÓN ORAL 06: TRATAMIENTO DM1 Y DM2	16
SESIÓN ORAL 07: EDUCACIÓN TERAPÉUTICA	18
SESIÓN ORAL 08: EPIDEMIOLOGÍA	20
SESIÓN ORAL 09: EXPERIMENTAL 2	22
SESIÓN ORAL 10: MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES	24

PÓSTERES

01. COMPLICACIONES DE LA DIABETES	27
02. DIABETES Y GESTACIÓN	39
03. EDUCACIÓN TERAPÉUTICA (A)	50
04. EPIDEMIOLOGÍA (A)	54
05. EXPERIMENTAL	57
06. GENÉTICA E INMUNOLOGÍA	60
07. MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES	62
08. OBESIDAD	70
09. OTROS	74
10. TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES	88
11. TRATAMIENTO DM1	102
12. TRATAMIENTO DM2	106

COMUNICACIONES ORALES

XXXII Congreso de la Sociedad Española de Diabetes

Congreso virtual, 16-18 de junio de 2021

SESIÓN ORAL 01: COMPLICACIONES DE LA DIABETES

CO-001. RESTRINGIENDO EL HÍGADO GRASO: UTILIDAD TERAPÉUTICA DEL MIR-30B

F. Ortega Delgado, J. Latorre, A. Lluch, A. Castells-Nobau, N. Oliveras-Cañellas, J. Moreno-Navarrete y J. Fernández-Real

Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI).

Introducción: Integrando un abanico de trastornos caracterizados por la infiltración y deposición de grasas en el hígado, la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es la principal causa de enfermedades hepáticas crónicas a nivel mundial. Considerando su mayor incidencia en personas con diabetes (más del doble que en población general), el interés por desvelar la patología subyacente a esta complicación está creciendo exponencialmente en el campo de la investigación diabética. Los resultados de este equipo indican que la actividad de algunos miRNAs hepáticos se encuentra comprometida en pacientes con EHNA. La restitución de los mismos puede restaurar el control del metabolismo lipídico y la sensibilidad a la insulina.

Material y métodos: El análisis de sujetos con y sin EHNA indicaba que la enfermedad está asociada a un perfil miRNA hepático alterado. De hecho, la expresión de ciertos miRNAs candidatos está estrechamente relacionada con alteraciones del metabolismo glucídico y lipídico. El estudio de líneas celulares y cultivos primarios apoyaba la existencia de mecanismos reguladores y consolidaba la utilidad terapéutica de estos efectores. Estrechamente relacionado con los mecanismos moleculares que circundan la patogénesis del hígado graso, el miR-30b ha sido estudiado mediante investigaciones que pretenden dilucidar el potencial farmacológico de terapias basadas en este miRNA candidato.

Resultados: Nuestro planteamiento experimental demuestra una alteración efectiva en la regulación de miRNAs hepáticos a través sobre todo de la disrupción de AMPK. De esta forma, la interacción entre AMPK y la expresión de miRNAs responsables del mantenimiento de la homeostasis energética conduce cambios en el metabolismo de los ácidos grasos y la sensibilidad a la insulina del parénquima hepático. Justamente, los genes diana de uno de los miRNAs afectos más consistentes, el miR-30b, están involucrados en cascadas de señalización relacionadas con la progresión de la enfermedad, como

una mayor biosíntesis o una menor oxidación de los ácidos grasos. La reposición ectópica del miR-30b en células y animales sometidos a tratamientos experimentales que emulan este tipo de patología es capaz de evitar el exceso de grasa acumulada y modificar los perfiles lipídicos del hepatocito, restaurando la sensibilidad a la insulina y la homeostasis energética.

Conclusiones: Bajo condiciones que fomentan la deposición de grasas en el hígado, el descenso de la sensibilidad a la insulina y una disminución en la expresión del miR-30b hepático, la reposición mediante administración exógena de este miRNA es capaz de detener, e incluso de revertir el curso de la EHNA y sus comorbilidades, a través de la regulación efectiva de genes involucrados en la síntesis, el transporte y la acumulación de ácidos grasos en el parénquima hepático. Estos hallazgos abren el camino al desarrollo de nuevas terapias en el campo de la endocrinología y aplicaciones clínicas futuras.

Agradecimientos: Estudio parcialmente financiado por la SED.

CO-002. CONTRIBUCIÓN DEL BIOMARCADOR GLYCA Y DE LAS LIPOPROTEÍNAS RICAS EN TRIGLICÉRIDOS A LA PRESENCIA DE DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA SUBCLÍNICA EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

C. Puig Jové^a, J. Julve², N. Amigó^c, P. Rossing^d, H. Andersen^d, D. Mauricio^b y N. Alonso^e

^aFundació Hospital de l'Esperit Sant. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^cInstituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili. ^dSteno Diabetes Center. ^eHospital Universitario Germans Trias i Pujol.

Objetivos: La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las principales causas de morbilidad en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). El objetivo del estudio fue analizar la asociación del perfil lipoproteico avanzado y de la caracterización de la glicosilación plasmática (GlycA) como parámetros lipídicos e inflamatorios obtenidos mediante resonancia magnética nuclear (RMN), con la presencia de disfunción miocárdica subclínica (DMS) en sujetos con DM1.

Material y métodos: Se analizaron 304 sujetos DM1 procedentes de una cohorte de sujetos DM1 daneses (*Thousand & one study*) (54% mujeres); n = 154 con DMS (61,3 ± 11,7 años) y n = 150 sin DMS (60,6 ± 11,1 años), apareados por edad, sexo y HbA_{1c}, todos ellos sin enfermedad cardiovascular (CV) previa conocida. A todos se les realizó

un ecocardiograma transtorácico y un análisis por RMN del perfil lipoproteico avanzado (*Liposcale*[®]) y de la concentración de proteínas glicosiladas determinada a partir de los enlaces entre galactosamina, glucosamina y ácido siálico unidos a proteínas plasmáticas (GlycA). La disfunción sistólica se definió como una fracción eyección ventrículo izquierdo $\leq 45\%$; la disfunción diastólica como: $E/e' \geq 12$ o $E/e' 8-12 +$ volumen de la aurícula izquierda $> 34 \text{ ml/m}^2$. Para identificar un perfil metabólico asociado a la presencia de DMS se realizó un análisis estadístico univariante y un modelo supervisado multivariante de clasificación basado en regresión de mínimos cuadrados (regresión PLS-DA).

Resultados: De los 154 sujetos con DMS, 146 presentaron disfunción diastólica y 18 sistólica. En comparación con los sujetos sin DMS, los sujetos con DMS presentaron mayor duración de la diabetes ($p = 0,005$), mayor IMC ($p = 0,013$), mayor concentración sérica de NT-proBNP ($p = 0,001$), mayor presión arterial sistólica ($p < 0,001$), mayor albuminuria ($p < 0,001$) y mayor porcentaje de retinopatía avanzada ($p < 0,001$). El modelo de clasificación supervisada permitió identificar un patrón molecular específico asociado a DMS, con una capacidad para discriminar los pacientes diabéticos con DMS del resto de individuos sin enfermedad CV, de forma modesta pero significativa en relación al azar (área bajo la curva análisis ROC 0,63, $p < 1,1801^{12}$). El PLS-DA mostró que tanto las lipoproteínas ricas en triglicéridos: VLDL (partículas VLDL totales, contenido en triglicéridos y VLDL grandes) e IDL (su contenido en colesterol), así como la concentración sérica de GlycA, contribuyen de forma significativa a explicar la presencia de DMS. La contribución de las lipoproteínas ricas en triglicéridos disminuye al aumentar la duración de la diabetes mientras que la de la GlycA es mayor conforme aumenta el IMC.

Conclusiones: Las variables del perfil metabólico que mejor explican la presencia de DMS en sujetos con DM1 sin enfermedad CV conocida son aquellas relacionadas con las lipoproteínas proaterogénicas ricas en triglicéridos (VLDL e IDL) y el biomarcador proinflamatorio GlycA. Los resultados obtenidos apuntan a una posible implicación en la fisiopatología de la DMS de estas lipoproteínas y de la GlycA.

CO-003. LIRAGLUTIDA MEJORA LA CAPACIDAD VITAL FORZADA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: DATOS DEL ESTUDIO LIRALUNG

C. López-Cano^a, A. Ciudin^{b,3}, E. Sánchez^a, F. Tinahones^{d,5}, A. Soto^f, S. Pellitero^g, R. Martí^h, F. Barbe^{h,9}, C. Hernández^{b,3}, R. Simó^{b,3} y A. Lecube^{a,3}

^aHospital Universitario Arnau Vilanova, Grupo Obesidad, Diabetes y Metabolismo (ODIM), Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida). ^bHospital Universitari Vall d'Hebron, Unidad de Investigación en Diabetes y Metabolismo, Instituto de Investigación Vall d'Hebron (VHIR). ^cCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). ^dHospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). ^eCentro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). ^fHospital Universitario A Coruña. ^gHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP). ^hHospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, Hospital Santa María, Investigación Translacional en medicina Respiratoria, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida). ⁱCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Introducción: Existe evidencia experimental de que los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1R) mejoran la fibrosis pulmonar y estimulan la producción de surfactante.

Objetivos: Evaluar el efecto de la liraglutida (un agonista de GLP-1R) sobre la función pulmonar y los niveles séricos de surfactante en la diabetes tipo 2.

Diseño y métodos de investigación: Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, cruzado y controlado con placebo que comprende 76 pacientes con un volumen espiratorio forzado inicial en el primer segundo (FEV1) $< 90\%$ del valor teórico. Se administró liraglutida durante 7 semanas (2 semanas de titulación más 5 semanas a 1,8 mg al día). Esta corta duración fue intencional para minimizar la pérdida de peso como un posible factor de confusión. Los parámetros de la función pulmonar incluyeron: FEV1, capacidad vital forzada (CVF), flujo espiratorio máximo (PEF), flujo medio espiratorio máximo (FEF25-75). También se evaluó la concentración sérica de la proteína D del surfactante pulmonar.

Resultados: El tratamiento con liraglutida redujo significativamente la HbA_{1c} [Δ : -1,2% (IC95%: -1,5 a -0,9)] y el IMC [Δ : -0,5 kg/m² (-0,8 a -0,2)], y ejerció también un impacto positivo en la capacidad vital forzada [Δ CVF: 5,2% del valor teórico (0,8 a 9,6)] en comparación con placebo. No se observaron diferencias en las otras variables pulmonares entre grupos. Los participantes bajo tratamiento con liraglutida también experimentaron una disminución en los niveles séricos de la proteína D del surfactante pulmonar [196,4 (128,2 a 271,4) a 169,6 (108,1 a 233,6) ng/ml, $p = 0,038$], reflejo de una mayor estabilidad de la capa alveolar. El cambio absoluto en la CVF se correlacionó con la proteína D del surfactante sérico final en los participantes que recibieron liraglutida ($r = -0,313$, $p = 0,036$). El análisis de regresión multivariante paso a paso mostró que la proteína D del surfactante pulmonar predijo de forma independiente los cambios en la CVF.

Conclusiones: El tratamiento con liraglutida ejerce un impacto positivo sobre la CVF y el surfactante en pacientes con diabetes tipo 2. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02889510.

Agradecimientos: Este estudio fue apoyado por una subvención de Novo Nordisk S.A. Dynamics Science como Contract Research Organization.

CO-004. MICROPERIMETRÍA COMPUTARIZADA: UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA EL SEGUIMIENTO DEL FUNCIONAMIENTO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Rojano Toimil, Á. Ortiz Zúñiga, O. Simó-Servat, I. Hernández Hernández, E. Cordero Vázquez, C. Hernández Pascual, R. Simó Canonge y A. Ciudin Hospital Vall d'Hebron.

Objetivos: Nuestro grupo ha demostrado en estudios previos como la microperimetría puede emplearse para la detección del deterioro cognitivo (DC) en pacientes con DM2. Actualmente no existen estudios que demuestren la utilidad de esta herramienta en la monitorización del funcionamiento cognitivo.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional prospectivo controlado. Sometimos a evaluación neuropsicológica (RBANS) a 100 pacientes con DM2 de > 65 años sin deterioro cognitivo previo, atendidos en consultas externas desde junio hasta septiembre de 2019. Se incluyeron pacientes con función cognitiva normal (ND) y deterioro cognitivo leve (DCL). La microperimetría (sensibilidad dB, parámetros de fijación de mirada: P1%, P2%, BCEA63, BCEA95) y test Mini-Mental (MMSE) se realizó al inicio y a los 12 meses.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes ND (edad media 70,13 $\pm 3,9$ años) y 59 pacientes con DCL (74,06 $\pm 5,1$ a). Las características iniciales de ambos grupos eran similares (género, IMC, riesgo cardiovascular, HbA_{1c}, uso de insulina, tiempo de evolución y complicaciones). La media del resultado de MMSE al inicio era 28,86 $\pm 0,8$ vs

25,74 ± 0,9, $p < 0,0001$ y se obtuvo una variación estadísticamente significativa a los 12 meses solo en grupo DCL (24,71 ± 1,4, $p 0,0019$). No encontramos diferencias en la sensibilidad retiniana al final del estudio entre dos grupos; pero sí en los parámetros de fijación de la mirada (p.ej. BCEA95: ND 18,71 ± 5,5 vs 35,44 ± 10,3, $p 0,0075$; DCL 30,99 ± 4,8 vs 41,42 ± 6,2, $p 0,0402$). También se ha demostrado una relación inversa entre los cambios en la microperimetría (sensibilidad y fijación de la mirada) con los resultados del MMSE ($r = -0,3711$; IC [0,3574 a 0,4325], $p = 0,0006$).

Conclusión: La microperimetría es útil para la monitorización de la función cognitiva en pacientes DM2 y > 65 años. Asimismo, los parámetros de fijación de la mirada parecen tener una sensibilidad mayor que la sensibilidad retiniana en la detección de DC. Es necesario realizar más estudios para validar resultados preliminares y profundizar en mecanismos subyacentes.

CO-005. ALTERACIONES NEUROFISIOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLICEMIA ASINTOMÁTICA

N. Stantonyonge Sesnic, S. Martínez-Horta, F. Sampedro, M. Sánchez y A. Chico Ballesteros

Hospital de Sant Pau.

Introducción: Nuestro grupo ha identificado la presencia de alteraciones estructurales y funcionales cerebrales en sujetos con diabetes tipo 1 (DM1) que no presentan síntomas en situación de hipoglucemia (síndrome de hipoglucemia asintomática, HA) no presentes en DM1 con percepción normal a las mismas (HS). Se desconocen los mecanismos responsables y si estos hallazgos tienen una traducción clínica.

Objetivos: Determinar si existen diferencias a nivel neuropsicológico y neurofisiológico entre pacientes con DM1 e HA y pacientes con DM1 y HS.

Material y métodos: Se incluyeron 27 DM1 (11 con HA y 16 con HS) comparables en edad, duración DM1, complicaciones crónicas y FRCV. Se administró una amplia batería de pruebas neuropsicológicas validadas y se estudió la velocidad de procesamiento mediante electroencefalografía y potenciales evocados cognitivos.

Resultados: En la valoración neuropsicológica, el grupo de HA puntuó significativamente peor en la prueba Trail Making A (TMT-A) ($p = 0,05$). En cuanto a la velocidad de procesamiento, los pacientes con HA presentaron una amplitud de los componentes P3a y P3b significativamente menor que el grupo de HS. El P3a mostró una potente asociación con el peor rendimiento en el test TMT-A (fig).

Conclusiones: Los pacientes DM1 con HA presentan alteraciones neuropsicológicas y neurofisiológicas relacionadas con el procesamiento de información y la percepción a cambios en el entorno. Este hallazgo contribuye a conocer el papel de la HA en el desarrollo de alteraciones cerebrales en DM1.

CO-006. IMPACTO DE LA DT2 SOBRE LA COGNICIÓN, BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y ESTRUCTURA/METABOLISMO CEREBRAL: EFECTOS DEL CONTROL GLICÉMICO Y DE LA SENSIBILIDAD A INSULINA

A. Pané Vila^a, J. Pegueroles^b, L. Videla^b, J. Viaplana^a, I. Barroeta^b, J. Fortea^b y A. Jiménez^a

^aHospital Clinic Barcelona. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La obesidad y la diabetes tipo 2 (DT2) se han asociado con un peor rendimiento cognitivo y un mayor riesgo para desarrollar

demencia y también, un subtipo específico de demencia como la enfermedad de Alzheimer (EA). La resistencia a insulina (RI), una alteración que resulta común a ambas enfermedades, podría mediar estos efectos. Nuestros objetivos fueron comparar el rendimiento cognitivo, los niveles de biomarcadores de EA en líquido cefalorraquídeo (LCR) así como la estructura y el metabolismo cerebral evaluados por neuroimagen en pacientes con obesidad con y sin DT2. Asimismo, evaluamos la relación entre indicadores de control metabólico y de RI con estas variables.

Material y métodos: Estudio transversal en pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica con y sin DT2 apareados por sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) y nivel educativo. Se realizó una evaluación mediante: a) test neuropsicológicos (memoria, atención/concentración, función ejecutiva y percepción/construcción), b) neuroimagen (MRI y FDG-PET), c) punción lumbar (niveles de A β 1-40/42, total-tau y fosfo-tau [p-tau]), d) test de dieta mixta (cálculo del índice de Matsuda) e e) indicadores de control metabólico (HbA_{1c}). Realizamos comparaciones grupales y correlaciones de los diferentes biomarcadores de EA con la RI (índice de Matsuda) y la HbA_{1c}.

Resultados: Incluimos 69 pacientes (85,51% mujeres, edad: 51,0 ± 8,9 años, IMC: 43,6 ± 4,7 Kg/m²) con (N = 23) y sin (N = 46) DT2. La duración mediana de la DT2 fue de 2 (1-4) años y la HbA_{1c} media de 6,6 ± 0,9%. El grupo con DT2 presentaba mayor RI que el grupo sin (índice de Matsuda: 1,40 [0,81-1,95] vs 2,67 [1,70-3,94], $p < 0,001$) y mostró un peor rendimiento en fluencia semántica ($p = 0,018$) y una tendencia en memoria diferida ($p = 0,055$). No se observaron diferencias en los biomarcadores bioquímicos en LCR ($p > 0,05$) o de neuroimagen (MRI y FDG-PET, FWE > 0,05). Mediante análisis de correlación (ajustados por edad, sexo, nivel educativo, APOE4 y DT2) se documentó una asociación entre una mayor sensibilidad a insulina (mayor índice de Matsuda) y un mejor rendimiento en memoria diferida (CERAD-Recall: R: 0,268, $p = 0,04$), así como un mayor metabolismo cerebral de glucosa. No se observó una asociación entre RI y biomarcadores de EA en LCR. El control metabólico (medido a través de los niveles de HbA_{1c}) no se correlacionó con el rendimiento cognitivo, pero sí con una mayor concentración de p-tau (R: 0,319, $p = 0,017$).

Conclusiones: En personas de edad media con obesidad la presencia de una DT2, asociada a un buen control metabólico, tiene un efecto aditivo limitado sobre el rendimiento cognitivo y no se relaciona con cambios en la expresión de biomarcadores bioquímicos de EA ni tampoco de neuroimagen. La presencia de RI y la exposición a niveles elevados de glucosa podrían contribuir por mecanismos diferentes a los fenómenos de neurodegeneración en esta población.

SESIÓN ORAL 02: DIABETES Y GESTACIÓN

CO-007. FACTORES PREDICTORES DE PERSISTENCIA DE ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN LA PRIMERA REVISIÓN POSTPARTO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE DIABETES GESTACIONAL

R. García Moreno, B. Barquiel Alcalá, N. González Pérez de Villar, N. Hillman Gadea, Ó. Moreno Domínguez y L. Herranz de La Morena

Hospital Universitario La Paz.

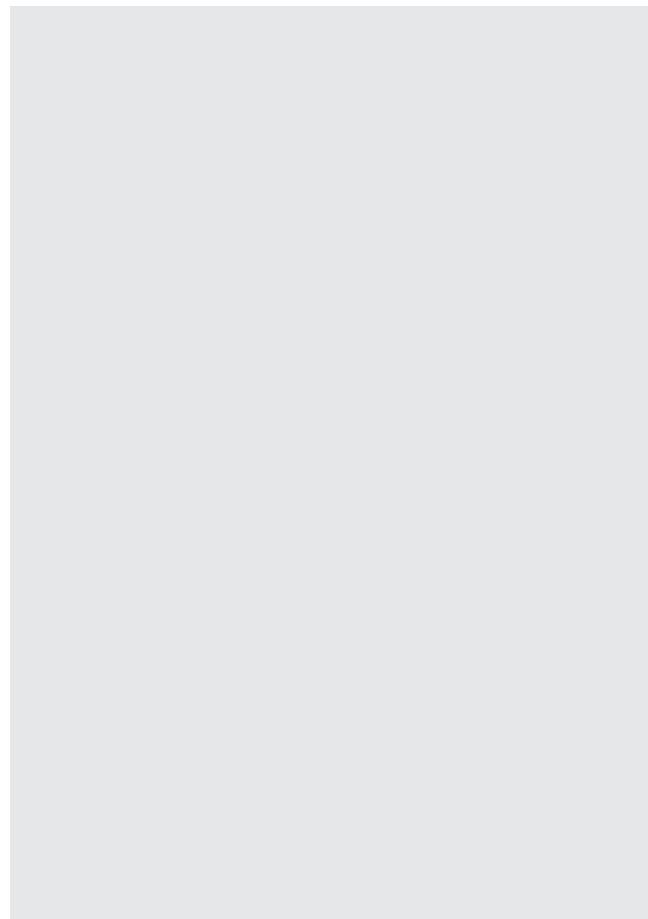
Objetivos: Identificar factores predictores de persistencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa (AMG) en mujeres con antecedente de diabetes gestacional (DG).

Material y métodos: Estudio retrospectivo en mujeres con antecedente de DG (diagnosticada por criterios NDDG) entre 1979 y 2018, seguidas en la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario La Paz. La persistencia de AMG se evaluó mediante sobrecarga oral de glucosa (SOG) 75 g a partir de los 3 meses tras el parto o al acabar la lactancia. Se realizaron modelos de regresión logística para identificar factores predictores.

Resultados: Se incluyeron 3.481 pacientes, de las cuáles el 24,6% presentaban alguna AMG (8,4% glucemia basal alterada (GBA), 8,6% intolerancia a la glucosa (ITG), 3,2% GBA+ITG y 4,3% diabetes mellitus). Los factores predictores de AMG que se identificaron fueron: la edad (OR = 1,023, IC95% = 1,003-0,043, $p = 0,021$), las etnias africana (OR = 4,07, IC95% = 2,29-0,32, $p < 0,001$), indoasiática (OR = 2,96, IC95% = 1,34-6,44, $p = 0,006$) y latina (OR = 2,39, IC95% = 1,53-3,68, $p < 0,001$), antecedentes familiares de diabetes (OR = 1,41, IC95% = 1,78-1,69, $p < 0,001$), la hipertensión arterial (HTA) pregestacional (OR = 1,84, IC95% = 1,13-2,93, $p = 0,012$), la semana de embarazo a la que se diagnosticó la DG (OR = 0,92, IC95% = 0,90-0,93, $p < 0,001$), el IMC pregestacional (OR = 1,11, IC95% = 1,09-1,13, $p < 0,001$), la ganancia de peso durante el embarazo (OR = 0,96, IC95% = 0,93-0,98, $p < 0,001$), el número de puntos alterados en la SOG 100 g al diagnóstico de DG (OR = 2,01, IC95% = 1,73-2,33, $p < 0,001$), la clase A2 de la clasificación de Freinkel (OR = 1,34, IC95% = 1,02-1,75, $p = 0,033$), el HOMA-IR calculado (OR = 1,30, IC95% = 1,21-1,40, $p < 0,001$), la glucemia media basal (GMB) (OR = 1,08, IC95% = 1,07-1,10, $p < 0,001$), la glucemia media postprandial (GMP) (OR = 1,027, IC95% = 1,020-1,034, $p < 0,001$), la HbA_{1c} en 3^{er} trimestre de embarazo (OR = 2,96, IC95% = 2,36-3,73, $p < 0,001$), la necesidad de insulización (OR = 2,51, IC95% = 2,08-3,02, $p < 0,001$), los requerimientos de insulina por kg de peso en las pacientes insulinizadas (OR = 74,3, IC95% = 30,63-186,04, $p < 0,001$), la pérdida de peso desde la finalización embarazo hasta la primera revisión (OR = 0,87, IC95% = 0,79-0,96, $p = 0,010$) y el IMC en la revisión postparto (OR = 1,12, IC95% = 0,79-0,96, $p < 0,001$). No fueron predictores el embarazo gemelar ($p = 0,335$), el tabaquismo ($p = 0,449$), la dislipemia pregestacional ($p = 0,481$), el colesterol total ($p = 0,912$), LDL ($p = 0,914$), HDL ($p = 0,574$) y triglicéridos ($p = 0,971$) medidos al diagnóstico de DG, la lactancia (0,126), la HTA gestacional ($p = 0,574$) y la preeclampsia ($p = 0,701$). En el análisis multivariante, el mejor modelo predictivo incluía la semana de diagnóstico de DG (OR = 0,93, IC95% = 0,91-0,96, $p < 0,001$), IMC pregestacional (OR = 1,06, IC95% = 1,03-1,09, $p < 0,001$), GMB al diagnóstico (OR = 1,05, IC95% = 1,03-1,09, $p < 0,001$) y HbA_{1c} en el 3^{er} trimestre (OR = 2,68, IC95% = 1,83-3,97, $p < 0,001$). La siguiente fórmula predeciría persistencia de AMG finalizado el embarazo: $\text{Logit (AMG)} = -10,08 + (-0,07) * \text{Semana diagnóstico} + 0,06 * \text{IMC} + 0,05 * \text{GMB} + 0,99 * \text{HbA}_{1c}$.

Conclusiones: Existen numerosos predictores de persistencia de AMG en mujeres con antecedente de DG. La combinación de un debut temprano de DG, alto IMC pregestacional y cifras elevadas de GMB y HbA_{1c} predice con más exactitud un mayor riesgo de AMG.

COMUNICACIÓN RETIRADA



CO-009. FALTA DE IMPACTO A MEDIO-LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL: RESULTADOS DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

A. García Patterson^a, M. Balsells^b, I. Solà^c, I. Gich^d y R. Corcoy^e

^aInstitut de Recerca, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

^bInvestigadora independiente. ^cCentro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^dServei d'Epidemiologia Clínica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^eServei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Evaluar el efecto a medio-largo plazo del tratamiento de la diabetes gestacional (DMG) en la madre y la descendencia.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática, cuyos resultados se describen de acuerdo a la declaración PRISMA. Se buscaron en MEDLINE, EMBASE y CENTRAL (desde su inicio hasta 30/11/2020) estudios de seguimiento a medio-largo plazo de ensayos clínicos aleatorizados que abordaban el tratamiento específico de mujeres con DMG vs seguimiento obstétrico habitual. Se analizaron como variables de resultado las relacionadas con síndrome metabólico y sus componentes. Se agregaron los datos utilizando Revman 5.4, expresándose los resultados como riesgo relativo (RR) o diferencia media (DM) e intervalo de confianza 95% (IC95).

Resultados: Se identificaron 2347 referencias y se revisó el texto completo de 51 estudios de los que 5 cumplieron los criterios de inclusión. El seguimiento fue a 7-16 años y de las variables estudiadas (13 maternas y 18 en la descendencia), alcanzó significación estadística el HDL-colesterol materno (1 estudio, 68 mujeres) (tabla).

Tabla CO-009

VARIABLES	n estudios	n sujetos	RR/DM	IC95%
Maternas				
Diabetes (%)	2	1045	1,00	0,82; 1,23
Diabetes descompensada (%)	1	615	0,98	0,63; 1,50
Glucosa basal (mmol/l)	2	498	0,05	-0,04; 0,14
Glucosa 2h postsobrecarga (mmol/l)	2	498	-0,56	-1,77; 0,64
HOMA-IR	2	498	-0,06	-1,03; 0,90
Circunferencia abdominal (cm)	2	525	-0,87	-7,45; 5,71
Circunferencia abdominal aumentada (%)	1	457	1,03	0,88; 1,19
Hipertensión arterial (%)	1	457	1,02	0,69; 1,50
Triglicéridos (mmol/l)	1	68	-0,10	-0,64; 0,44
Triglicéridos elevados (%)	1	427	1,23	0,91; 1,68
HDL-colesterol (mmol/l)	1	68	0,24	0,06; 0,42
HDL-colesterol bajo (%)	1	427	0,95	0,81; 1,10
Síndrome metabólico (%)	1	429	0,93	0,71; 1,22
En la descendencia				
Diabetes (%)	1	68	No estimable	-
Glucosa basal (mmol/l)	2	458	0,01	-0,07; 0,09
Glucosa 2h post sobrecarga (mmol/l)	1	68	0	-0,48; 0,48
Glucosa basal alterada (%)	2	458	0,79	0,37; 1,69
HOMA-IR	2	458	-0,06	-0,21; 0,10
Circunferencia abdominal (cm)	2	568	-0,32	-1,67; 1,03
Circunferencia abdominal > P90 (%)	1	500	1,03	0,63; 1,67
Talla (cm)	1	199	-0,60	-2,05; 0,85
IMC z-score	2	699	0,01	-0,20; 0,22
IMC > P85 (%)	3	767	0,91	0,74; 1,12
IMC > P95 (%)	2	568	0,89	0,65; 1,22
Hipertensión arterial (%)	1	495	1,17	0,70; 1,95
TA sistólica (mmHg)	1	495	0	-2,12; 2,12
TA diastólica (mmHg)	1	495	1,00	-0,41; 2,41
Triglicéridos (mmol/l)	2	458	0,02	-0,05; 0,08
Triglicéridos elevados (%)	1	390	1,12	0,72; 1,74
HDL-colesterol (mmol/l)	2	458	0,02	-0,09; 0,13
HDL-colesterol bajo (%)	1	390	1,05	0,62; 1,78

Conclusiones: El tratamiento específico de las mujeres con DMG no tiene impacto a medio-largo plazo sobre las variables relacionadas con síndrome metabólico ni en la madre ni en la descendencia.

CO-010. EL USO DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA FLASH ES IGUAL DE EFICAZ Y SEGURO QUE LA MONITORIZACIÓN CON GLUCEMIA CAPILAR EN UNA COHORTE DE GESTANTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA

N. Seguí Cerarols^a, V. Perea Castilla^b, D. Tundidor Rengel^a, D. Roca Espino^a, J. Bellart Alfonso^c, M. Giménez Álvarez^a e I. Vinagre Torres^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona. ^bServicio Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ^cServicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivos: El sistema de monitorización de glucosa flash (Freestyle Libre (FSL)) ha demostrado su eficacia en la mejoría del grado de

control y reducción del tiempo en hipoglucemia en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 (DT1). A pesar de la escasa evidencia en el embarazo, su uso está aprobado en gestantes con DT1. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto del FSL en el control metabólico y los resultados perinatales en gestantes con DT1.

Material y métodos: Estudio de cohortes en gestantes con DT1 en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) controladas en 2 hospitales terciarios. Se comparó la monitorización de glucemia capilar en el período 2013-2018 con la monitorización de la glucosa mediante FSL en el período 2018-2020. Los indicadores glucométricos de 14 días por trimestre en el grupo FSL se obtuvieron a través de la plataforma *Libreview*.

Resultados: Se incluyeron 118 gestantes, de las cuales 60 eran usuarias de FSL. Las características clínicas fueron similares en ambos grupos excepto el tabaquismo activo, que fue menor en el grupo FSL (15% vs 30%, $p = 0,047$). No hubo diferencias entre grupos en el grado de control metabólico (HbA_{1c}) ni en la tasa de hipoglucemia grave (tabla). En el grupo FSL, el % de tiempo en rango (63-140 mg/dl) fue de 60,15 (53-67) en el 1^{er} trimestre, de 63,13 (57-72) en el 2^o y de 68,98 (63,5-80) en el 3^{er} trimestre. En cuanto a las complicaciones obstétricas, se observó una menor incidencia de preeclampsia en el grupo FSL (3% vs 16%, $p = 0,023$), que no se confirmó al ajustar por factores de confusión (índice de masa corporal pregestacional y

Tabla CO-010

	FSL (n = 60)	No FSL (n = 58)	Valor p
Edad (años)	33,46 ± 4,72	33,41 ± 3,68	0,948
Tabaquismo inicio gestación (%)	9 (15)	17 (30)	0,047
Tiempo evolución DT1 (años)	14,85 (7,11-21,42)	13,39 (9,04-22,61)	0,919
Peso pregestacional (kg)	61,2 (56-71)	62 (56,5-68,5)	0,588
HbA _{1c} pregestacional (%)	6,7 (6,1-7,4)	6,7 (6-7,4)	0,809
HbA _{1c} 1 ^{er} trimestre (%)	6,36 (5,9-6,85)	6,3 (5,9-7)	0,655
HbA _{1c} 2 ^o trimestre (%)	5,82 (5,4-6,3)	5,92 (5,5-6,3)	0,248
HbA _{1c} 3 ^{er} trimestre (%)	6,05 (5,5-6,4)	6 (5,7-6,4)	0,795
Hipoglucemia grave (%)	7 (12)	5 (9)	0,701

Los datos están expresados como media ± desviación estándar, mediana (Q1-Q3) o n (%). p = análisis bivariante.

tabaquismo). Respecto a las complicaciones neonatales, no hubo diferencias significativas en cuanto a la incidencia de macrosomía, hipoglucemia neonatal, dificultad respiratoria neonatal, malformaciones y mortalidad neonatal entre ambos grupos.

Conclusiones: En esta cohorte de gestantes con DT1 tratadas con MDI, el uso del sistema de monitorización de glucosa *flash* es igual de eficaz y segura que la monitorización de glucemia capilar.

CO-011. APLICACIÓN DE LA ALTERNATIVA TEMPORAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERGLUCEMIA GESTACIONAL PROPUESTA POR EL GRUPO ESPAÑOL DE DIABETES Y EMBARAZO (GEDE) EN UNA COHORTE HISTÓRICA DE GESTANTES

M.J. Picón César^a, F. Lima Rubio^a, T. Linares Pineda^{a,2}, F. Aguilar Lineros^{a,2}, C. Gutierrez Repiso^{a,2}, S. Morcillo Espina^a y M. Molina Vega^a

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria/ Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. ^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición-CIBEROBN.

Introducción: El GEDE propone en mayo de 2020, un documento de consenso para establecer el diagnóstico de diabetes gestacional (DG) de forma alternativa a la realización de la estrategia habitual en dos pasos mediante test de O´ Sullivan y sobrecarga oral de glucosa de 100 gramos (SOG-100). La propuesta es temporal y solo se adoptará en caso de que no se pueda garantizar la seguridad de las pacientes en la realización del despistaje de DG, asumiendo que habrá una pérdida de diagnósticos que presumiblemente serán cuadros de hiperglucemias más leves.

Material y métodos: Se valoraron las características clínicas de 143 mujeres (incluidas en el estudio Epi-DG) que acuden a realización de SOG-100 g a nuestro centro tras la positividad del test de O´ Sullivan realizado en su centro de A. Primaria. Analizamos los diagnósticos que se obtuvieron de DG mediante la SOG-100 comparando con los diagnósticos que se hubiesen obtenido en caso de aplicar la alternativa propuesta por el GEDE.

Resultados: Tras la realización de la SOG-100 g el 25,9% de las pacientes (n = 37) fueron diagnosticadas de DG al obtener 2 o más puntos patológicos en la sobrecarga. Cuando aplicamos los criterios alternativos, solo el 10,5% de las pacientes (n = 15) habrían sido diagnosticadas de DG. Esto supone una reducción en los diagnósticos de DG con los criterios alternativos de un 59,4%. En la tabla se muestran las características de las pacientes diagnosticadas mediante los dos diferentes métodos.

Tabla CO-011

	SOG-100 (+)	SOG-100 (-)	Sig	COVID-19 (+)	COVID-19 (-)	Sig
N	37	106		15	128	
Edad (años)	34,46 ± 4,15	32,55 ± 5,46	0,062	35,67 ± 4,80	32,73 ± 5,19	0,022
AF DM	17 (45,9%)	33 (31,1%)	0,104	3 (20%)	47 (36,7%)	0,199
AP macrosomía	1 (2,7%)	4 (3,8%)	0,760	1 (6,7%)	4 (3,1%)	0,480
AP DMG	8 (21,6%)	3 (2,8%)	0,000	3 (20%)	8 (6,3%)	0,060
IMC previo (kg/m ²)	26,94 ± 6,00	26,94 ± 6,66	0,806	29,60 ± 4,79	26,63 ± 6,59	0,016
EG (semanas)	27,92 ± 2,18	27,59 ± 1,62	0,529	28,67 ± 0,62	27,56 ± 1,83	0,006
O´ Sullivan (mg/dL)	169,95 ± 20,96	158,88 ± 15,19	0,003	173,27 ± 23,17	16039 ± 16,28	0,030
Glucosa basal (mg/dL)	91,54 ± 11,25	83,33 ± 8,98	0,000	100,3 ± 9,91	83,72 ± 8,78	0,000
Glucosa 60 min (mg/dL)	200,84 ± 25,73	149,66 ± 29,41	0,000	190,07 ± 36,08	159,80 ± 35,07	0,003
Glucosa 120 min (mg/dL)	179,65 ± 21,31	127,66 ± 23,70	0,000	171,33 ± 38,33	137,65 ± 29,93	0,002
Glucosa 180 min (mg/dL)	140,22 ± 28,49	104,90 ± 21,44	0,000	139,87 ± 33,21	111,06 ± 25,91	0,002
HbA _{1c} (%)	5,30 ± 0,35	5,09 ± 0,34	0,004	5,63 ± 0,28	5,09 ± 0,32	0,006
PRN	3.196 ± 366	3.227 ± 483	0,761	3.093 ± 379	3.236 ± 448	0,274
Cesárea	6 (16,2%)	17 (16%)	0,137	4 (26,7%)	19 (14,18%)	0,657

Conclusiones: La aplicación de los criterios diagnósticos temporales para DG propuestos por el GEDE supone una disminución de los diagnósticos de DG. Las pacientes diagnosticadas por este nuevo método presentan diferencias en los factores de riesgo para DG. El PRN y la tasa de cesáreas no muestran diferencias.

CO-012. CALCULADORA DE RIESGO DE DIABETES GESTACIONAL

J. Fernández Alba, R. Moreno Cortés, J. Jiménez Heras, R. Sánchez Mera y F. Carral San Laureano

Hospital Universitario de Puerto Real.

Objetivos: Principal: desarrollar un modelo matemático de predicción del riesgo de diabetes gestacional basado en variables antropométricas, clínicas y bioquímicas. Secundarios: predecir qué factores de riesgo influyen más en el desarrollo de diabetes gestacional. Ajustar el modelo de predicción de riesgo: Seleccionar de entre todos los modelos posibles aquél que presente una mayor capacidad predictiva. Validar el modelo de predicción de riesgo: Realizar un proceso de validación interna del modelo desarrollado en el apartado anterior, con el fin de conocer su fiabilidad.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, analítico, retrospectivo de cohortes históricas realizado en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Puerto Real en el que se incluirán las gestantes adscritas a esta área sanitaria recogiendo una serie de variables antropométricas, clínicas y bioquímicas a partir de las cuales vamos a elaborar un modelo matemático de predicción de riesgo y su posterior validación.

Resultados: En la tabla podemos observar un resumen del análisis inferencial obtenido. La validación interna obtuvo una fiabilidad del 93,56%. El modelo obtuvo una curva ROC con un AUC de 0,76.

Conclusiones: Nuestro estudio pone de manifiesto que diversos factores de riesgo (Edad, índice de masa corporal alta, antecedentes familiares de hipertensión y diabetes mellitus tipo 2, embarazo gemelar y perfil tiroideo alterado), presentes e identificables en el primer trimestre de la gestación aumentan el riesgo de desarrollar diabetes gestacional. La introducción de estos factores en un modelo predictivo nos permite conocer precozmente el riesgo que presenta una gestante concreta de desarrollar diabetes gestacional.

SESIÓN ORAL 03: EXPERIMENTAL 1

CO-013. METABOLITOS DERIVADOS DE MICROBIOTA INTESTINAL COMO NUEVOS BIOMARCADORES DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE DIABETES TIPO 2: EL ESTUDIO DI@BET.ES

G. Llauradó Cabot^{a,2}, A. Junza Martínez^{b,3}, E. Rubinat Arnaldo^{b,4}, O. Yanes Torrado^{b,5}, X. Correig Blanchart^{b,5}, D. Mauricio Puente^{b,6}, S. Fernández-Veledo^b y J. Vendrell Ortega^{b,7}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III. ^cDepartamento de Ingeniería Electrónica, Eléctrica y Automática, Universitat Rovira i Virgili (URV). ^dFacultat d'Infermeria i Fisioteràpia, Universitat de Lleida. ^ePlataforma de Metabolòmica, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). ^fServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^gHospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili (IISPV).

Introducción: Los factores de riesgo tradicionales ofrecen una capacidad limitada para predecir el riesgo de diabetes tipo 2 (DM2). Por esto, es esencial identificar nuevos marcadores que mejoren su predicción. Algunos metabolitos derivados de la microbiota intestinal actúan como moléculas de señalización extracelular mediante la activación de receptores acoplados a proteína G (GPCR) específicos. Estos metabolitos de señalización deben considerarse como componentes "hormone-like" de las distintas vías reguladoras. Además, los metabolitos de señalización mediados por GPCR actuarían reguladores eficientes, pro- y anti-inflamatorios, de las células inmunitarias, y, por este motivo, se considera que funcionarían como importantes promotores de la respuesta inflamatoria de bajo grado asociada a la obesidad y a la resistencia a la insulina. La regulación del metabolismo energético requiere un control estricto y equilibrado de las distintas vías metabólicas opuestas, que a menudo se encuentran alteradas en patologías como la obesidad y la DM2. Por lo tanto, dadas las numerosas funciones de estos metabolitos derivados de la microbiota intestinal y su papel central en la coordinación de los procesos metabólicos y la regulación de la respuesta de inflama-

Tabla CO-012

Resumen de los principales resultados obtenidos en el análisis inferencial

	Riesgo no ajustado*	Riesgo ajustado**
Paso de la edad	1,09 (IC95% 1,06-1,12)	1,09 (IC95% 1,06-1,12)
Infrapeso	1,53 (IC95% 0,60-3,90)	1,81 (IC95% 0,68 -4,77)
Sobrepeso	1,86 (IC95% 1,34-2,66)	1,69 (IC95% 1,20-2,39)
Obesidad	3,40 (IC95% 2,40- 4,82)	3,03 (IC95% 2,09-4,40)
AFHTA	1,09 (IC95% 0,75-1,65)	1,80 (IC95% 1,18-2,74)
AFDM	3,23 (IC95% 2,40-4,35)	3,37 (IC95% 2,44-4,66)
Embarazo gemelar	2,67 (IC95% 1,54-4,63)	3,29 (IC95% 1,83-5,90)
TSH 1 ^{er} trimestre	1,55 (IC95% 1,40-1,73)	1,52 (IC95% 1,35-1,69)
Ac Anti- TG > 115	4,26 (IC95% 1,70-10,67)	3,80 (IC95% 1,37-10,49)

IC: intervalo de confianza, AFHTA: Antecedentes familiares de hipertensión; AFDM: Antecedentes familiares de diabetes, TSH 1er Trimestre: Tirotrópina en el primer trimestre, Ac Anti-TG: Anticuerpos anti tiroglobulina). *Odds ratio obtenida mediante análisis bivariante. **Odds ratio obtenida mediante análisis de regresión logística multivariante. ***En el siguiente enlace <https://obgynreference.shinyapps.io/calcdiabgest/> está disponible la calculadora de riesgo online.

ción de bajo grado, estos metabolitos son altamente susceptibles de ser útiles como biomarcadores para predecir mejor el riesgo de desarrollar DM2 así como un objetivo potencial para diseñar nuevas dianas terapéuticas capaces de modular las distintas vías metabólicas.

Objetivos: Principal: evaluar el papel de determinados metabolitos de señalización derivados de la microbiota intestinal como posibles biomarcadores para mejorar la identificación de sujetos en riesgo de desarrollar DM2. Específicos: 1) evaluar si las concentraciones circulantes de metabolitos derivados de la microbiota están asociadas con el desarrollo de DM2 en aquellos pacientes en riesgo (casos incidentes) en una cohorte prospectiva (estudio Di@bet.es); 2) evaluar si dichas concentraciones varían en paralelo con las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y estudiar la posible asociación con las características clínicas/antropométricas; 3) evaluar si dichas concentraciones están asociadas con patrones concretos de consumo de alimentos y 4) generar un nuevo algoritmo matemático para predecir el riesgo de DM2 utilizando sistemas de "machine learning analysis".

Material y métodos: Se realizará un análisis metabolómico dirigido (determinación de ácidos grasos de cadena corta y succinato) en muestras del estudio Di@bet.es y se identificarán los casos incidentes de DM2 diagnosticados mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a los 7 años de seguimiento. Se utilizarán sistemas de "machine-learning analysis" para desarrollar un nuevo algoritmo matemático de predicción de riesgo de DM2.

Resultados: Esperamos que las concentraciones basales de ácidos grasos de cadena corta y succinato se asociarán con el desarrollo de DM2 a los 7 años de seguimiento, mejorando la capacidad de predicción del riesgo de DM2 respecto los factores de riesgo tradicionales.

CO-014. PROSTAGLANDIN-ENDOPEROXIDE SYNTHASE 2 (PTGS2) CONTRIBUTES TO THE BL001-NR5A2/LRH1 ANTI-APOPTOTIC SIGNALLING PATHWAY IN ISLET BETA CELLS UNDER CYTOKINE ATTACK

E. Martín Vázquez^a, N. Cobo Vuilleumier^a, P. Lorenzo^a and B. Gauthier^{a,2}

^aCABIMER. ^bCIBERDEM.

Introduction and objectives: We previously reported that BL001, a small chemical agonist of the nuclear liver receptor homolog 1 (LRH1 a.k.a. NR5A2), protects both mouse and human islets against stress induced apoptosis *in vitro* as well as to revert hyperglycemia in mouse models of type 1 diabetes mellitus. To gain insight into the mode of action of BL001, global gene expression profiling was conducted on mouse islets treated with increasing concentrations of the compound. Surprisingly, most BL001 targeted genes were involved in immunomodulation pathways. Among these genes was the inducible prostaglandin endoperoxide synthase-2 (PTGS2) that was shown to be essential for the resolution phase of the inflammatory process. Herein, we sought to establish whether PTGS2 is a downstream target of the BL001/NR5A2/LRH1 signaling pathway conveying islet beta cell survival under cytokine/inflammation conditions.

Material and methods: Expression levels of PTGS2 were assessed by QT-PCR and Western blot in mouse islets isolated from either WT or conditional beta cell specific LRH1 knock out mice treated or not with BL001 and with cytokines. The RAW264,7 cell line that expresses high levels of PTGS2 subsequent to LPS treatment was used as a positive control. Stomach that expresses low basal levels of PTGS2 was used as a positive control for PTGS2 expression in primary tissue. To assess the contribution of PTGS2 in the BL001-LRH1/NR5A2 anti-apoptotic pathway, the former was silenced using siRNA and islets were then challenged, or not, with a cytokine cocktail and further

treated with BL001. Apoptosis was measured through cleaved (Cl.) PARP using either immunofluorescence or Western blotting.

Results: Expression levels of PTGS2 were barely detectable in islets, kidney and untreated RAW264,7 cells as well as stomach that exhibits endogenous expression under basal conditions, whereas both cytokine and LPS treatments time-dependently induced its expression in islets and RAW264,7 cells, respectively. Consistent with our previous results, BL001 induced *ptgs2* expression, an effect that was abrogated in islets lacking LRH1/NR5A2. The combined BL001/cytokine treatment further stimulated *ptgs2* expression above levels detected with either compounds alone. Silencing of PTGS2 resulted in blunted induction of the target in islets treated with cytokines alone or with BL001. More importantly, PTGS2 silenced islets were refractory to the protective effect of BL001 under cytokine attack.

Conclusions: These results indicate that PTGS2 is a key contributor to the anti-apoptotic signaling pathway of BL001 agonistic activation of NR5A2/LRH1.

CO-015. UN LNCRNA ASOCIADO A PARÁMETROS CLÍNICOS LIGADOS A LA DIABETES TIPO 2 REGULA LA EXPRESIÓN DEL GEN DE LA TRANSGLUTAMINASA 2 EN CÉLULA β PANCREÁTICA

I. González-Moro^{a,2}, M. Sebastián-de la Cruz^{a,2}, H. Rojas-Márquez^a, A. Olazagoitia-Garmendia^{a,2}, J. Mentxaka^a, L. Mendoza^a, A. Lluch^c, J. Fernández-Real^{c,4}, F. Ortega^{c,4}, A. Castellanos-Rubio^{a,2,5,6} e I. Santin Gómez^{a,2,5}

^aUniversidad del País Vasco (UPV/EHU). ^bBiocruces Bizkaia Health Research Institute. ^cInstitut d'Investigació Biomèdica de Girona. ^dCentro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. ^eCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. ^fIkerbasque - Basque Foundation for Science.

Introducción y objetivos: La transglutaminasa 2 (TGM2) es una proteína G y enzima multifuncional que cataliza reacciones de transamidación. Se expresa en los islotes pancreáticos y participa en la producción y secreción de insulina. Recientemente ha sido identificado el *LOC107987281*, un ARN largo no codificante (lncRNA) que se transcribe de uno de los intrones de *TGM2*. El objetivo del presente estudio fue investigar la posible implicación del *LOC107987281* en la función de la célula β pancreática y en el desarrollo de diabetes.

Material y métodos: Mediante ensayos TaqMan, se genotipó en 557 sujetos un polimorfismo de nucleótido único (rs2076380) localizado en el exón de *LOC107987281* (intrónico para *TGM2*). La expresión de *LOC107987281* y *TGM2* se determinó mediante PCR a tiempo real en varios tejidos humanos y la línea celular β pancreática humana EndoC-βH1. La sub-localización celular del *LOC107987281* se determinó mediante el análisis de la fracción citoplasmática y nuclear de célula β. Sistemas de sobreexpresión y silenciamiento, basados respectivamente en plásmidos y RNAs de silenciamiento (siRNAs), fueron aplicados para modificar *LOC107987281* en células β cultivadas *in vitro*. Ensayos de activación del promotor se realizaron mediante un plásmido de luciferasa bajo el control del promotor del gen *TGM2* (promTGM2).

Resultados: El genotipado del rs2076380 reveló que este polimorfismo en mujeres está asociado ($p = 0,016$) con el nivel de insulina basal y estimulado (120 min de un test de tolerancia oral a la glucosa), así como con el índice de resistencia a la insulina HOMA-IR ($p = 0,001$) y la glucosa en ayunas ($p = 0,005$). Se observó que la expresión de *LOC107987281* correlaciona con la expresión de *TGM2* en tejidos humanos (R de Spearman = 0,87 (0,59-0,9), $p < 0,001$). Los estudios de localización indicaron que *LOC107987281*

se ubica principalmente en el núcleo, lo que sugiere su implicación en la regulación de la transcripción. Por otro lado, la inhibición del *LOC107987281* en células β provocó un descenso significativo en la expresión de *TGM2*, mientras que la sobreexpresión del lncRNA prácticamente duplicaba la expresión de esta enzima. Por último, células co-transfectadas con el plásmido para la sobreexpresión del *LOC10798728* y el plásmido prom*TGM2* emitían más señal luciferasa que las células control, cuyo resultado implica que el *LOC10798728* se une activamente al promotor de *TGM2* para inducir su expresión.

Conclusiones: Este estudio describe las implicaciones biológicas del *LOC10798728*, cuya genética está relacionada con parámetros clínicos ligados a la función de la célula β pancreática y a la diabetes. Nuestros resultados muestran que el *LOC10798728* regula activamente la expresión de *TGM2* en célula β pancreática, sugiriendo su implicación en la producción y secreción de insulina, y su potencial contribución a la patogénesis de la diabetes.

CO-016. EL TRATAMIENTO CON MIRNAS EXOSOMALES INDUCE UNA MEJORA METABÓLICA SIMILAR AL EJERCICIO EN RATONES OBESOS

C. Castaño Pérez, A. Novials Sardà y M. Párrizas Jiménez

IDIBAPS.

Objetivos: Los exosomas son pequeñas vesículas que facilitan el transporte intercelular de sustancias biológicas como los miRNAs. Recientemente describimos que aumentos de los miRNAs específicos de hígado *miR-122* y *miR-192* en exosomas circulantes en sangre se asocian al desarrollo de enfermedad metabólica en un modelo de ratón obeso. Por otra parte, en ratones sometidos a una modalidad de entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) observamos el establecimiento de un patrón metabólico saludable relacionado con el aumento de miRNAs específicos de músculo como *miR-133b*. El objetivo de este estudio fue probar si la manipulación del perfil de miRNAs exosomales alivia el estrés metabólico asociado a las primeras fases de la diabetes. Con el fin de transmitir los efectos beneficiosos del ejercicio y a su vez limitar los efectos tóxicos de la obesidad, tratamos ratones obesos con exosomas enriquecidos con un mimético de *miR-133b*, en combinación con inhibidores de *miR-122* y *miR-192*, y comparamos sus efectos con los del propio ejercicio.

Material y métodos: Ratones macho C57B6J se alimentaron durante 15 semanas con una dieta rica en grasas. Durante las últimas 6 semanas se distribuyeron aleatoriamente en 3 grupos: control sin tratamiento (HFD); ejercitados (HIIT); e inyectados con exosomas (EXO). El HIIT se realizó 3 días/semana en una cinta de correr, durante 1 hora en periodos de 2 minutos de actividad y 2 minutos de reposo. El tratamiento con exosomas consistió en 2 inyecciones intravenosas/semana de exosomas aislados por ultracentrifugación a partir de plasma de ratones control y transfectados con los miRNAs seleccionados. El impacto sobre el metabolismo y la forma física se midieron mediante test metabólicos y pruebas de calorimetría indirecta respectivamente.

Resultados: Al final de los tratamientos, los ratones obesos ejercitados mostraron un aumento significativo en VO2max y la distancia recorrida en un test de capacidad, que no se reprodujo en los ratones inyectados con exosomas. En cambio, el tratamiento con exosomas sí mejoró la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina y la glucemia basal de forma parecida al propio entrenamiento. Además, aunque solo el ejercicio disminuyó el peso de forma significativa, ambas intervenciones disminuyeron la esteatosis hepática y los triglicéridos circulantes. De acuerdo con esto, ambos grupos muestran un aumento en la sensibilidad hepática a la insulina según un test de tolerancia al piruvato. Sin embargo, los estudios de calorimetría indican que solo el entrenamiento es capaz de

programar el metabolismo, incrementando el uso de carbohidratos durante un test de tolerancia a la glucosa, manifestado como un mayor cociente respiratorio (RQ).

Conclusiones: En un contexto de obesidad el ejercicio induce mejoras tanto a nivel metabólico como cardiorrespiratorio. Notablemente, con el tratamiento con exosomas conseguimos transmitir parte de los beneficios metabólicos del ejercicio en animales obesos sedentarios.

CO-017. THE ROLE OF TSC2 ACETYLATION AND ITS SUBCELLULAR LOCALIZATION IN MITOCHONDRIAL TURNOVER OF PANCREATIC β CELLS

P. Marqués González, J. Burillo Maldonado, C. González Blanco, B. Jiménez García, G. García Gómez, C. Guillén Viejo y M. Benito de las Heras

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia.

Introduction: Eukaryotic cells need to regulate cell growth by the presence of growth factors and a correct sensing of nutrients such as glucose and aminoacids. An alteration in any of these factors generates a dysfunction in cell maintenance and is associated with different diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM). One of the main controllers of cell size and cell proliferation is the mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1). Acetylation is a post-translational modification found in a high variety of proteins, altering its function and stability. Depending on the protein, the introduction of the acetyl group can activate or inactivate its catalytic activity. Our group has previously uncovered that TSC2 acetylation, inhibited its activity and hence, stimulated mTORC1 signaling pathway and downregulated autophagy processes, with important consequences in pancreatic β cells.

Objectives: The main objective is the study of TSC2/mTORC1/p70S6K pathway and the role of TSC2 acetylation in the regulation of pancreatic β cell expansion and viability, focusing on the implication of autophagy and mitochondrial turnover to understand the progression to Type 2 Diabetes Mellitus *in vitro*.

Material and methods: We used different cell lines generously donated by either David Kwiatkowsky (MEF TSC2 WT and KO) or Leonard Guarente (MEF SIRT1 WT and KO). Furthermore, we have generated stably transfected MIN6 with either scrambled or TSC2 and SIRT1 shRNA in our laboratory. To perform our studies, cells were treated with different drugs: resveratrol (50 μ M), a sirtuin activator; nicotinamide (5 mM) as a negative control of resveratrol; acetyl CoA in different doses; chloroquine (20 μ M) to block autophagy flux and CCCP (20 μ M) as a mitophagy inducer. Different experiments were performed in fibroblasts (MEF) and pancreatic β cells (MIN6) with a knock out of TSC2 and SIRT1 proteins

Results: We have determined that TSC2, in its unacetylated form due to resveratrol action, can be recruited to the lysosomal membrane, where it inhibits mTORC1 signaling pathway in MEF and in pancreatic β cells. This mechanism of TSC2 doesn't work when TSC2 is hyperacetylated at the basal state using MEF SIRT1^{-/-} cells or β cells with a knock down of SIRT1. In this regard, when we pretreated the cells with acetyl-CoA, we reverted the effect on mTORC1 signaling by resveratrol in a dose-dependent manner. Furthermore, we have observed that resveratrol can activate mitophagy in both TSC2- and SIRT1-dependent manner.

Conclusions: Collectively, our data indicate that resveratrol, by facilitating TSC2 recruitment to the lysosome, is able to inhibit mTORC1 and inducing autophagy. In addition, we have observed a potent activation of mitophagy under these conditions, facilitating mitochondrial turnover, depending on both TSC2 and SIRT1 proteins.

CO-018. EL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 SECRETA ESPECIES DE ÁCIDOS GRASOS LIBRES Y CERAMIDAS CON EFECTO INFLAMATORIO Y CITOTÓXICO SOBRE CARDIOMIOCITOS

Q. Asla Roca^a, N. Puig Grifol^{b,3}, P. Gil Millán^{d,5}, J. Rives Jiménez^a, I. Miñambres Donaire^{a,5,6}, J. Sánchez-Quesada^{b,6}, A. Pérez Pérez^{a,5,6} y S. Benítez González^b

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^bLaboratorio de Bioquímica Cardiovascular, Institut de Recerca Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau). ^cDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). ^dHospital de Sant Joan Despi Moisés Broggi. ^eUniversitat Autònoma de Barcelona (UAB). ^fCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM).

Introducción: El tejido adiposo epicárdico (TAE) es un tejido metabólicamente activo que se acumula en condiciones patológicas, entre ellas la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM), contribuyendo al desarrollo de enfermedad cardiovascular. Nuestro objetivo fue evaluar las especies lipídicas diferencialmente secretadas por TAE de pacientes T2DM y su efecto sobre cardiomiocitos en cultivo.

Material y métodos: Se clasificaron los pacientes según si tenían T2DM y presencia de enfermedad coronaria (EC) (n = 6 en cada grupo). El explante de TAE (100 mg) obtenido de la cirugía cardíaca fue cultivado durante 24 h. Posteriormente se analizaron los lípidos específicos liberados al medio de cultivo (secretoma) mediante un análisis lipídico por espectrometría de masas. Los lípidos hallados aumentados en el secretoma de T2DM se añadieron exógenamente a cardiomiocitos de la línea AC16. En estas células se evaluó la liberación de citoquinas inflamatorias por ELISA y la apoptosis/necrosis por citometría de flujo mediante detección con anexina.

Resultados: En comparación con el TAE de pacientes no diabéticos, el de aquellos con T2DM sin EC liberó un mayor contenido de especies específicas de ceramida (Cer) asociadas a mayor riesgo cardiovascular, concretamente la Cer16:0 y la Cer24:1. En cambio, el TAE de pacientes con T2DM y con EC secretó una mayor concentración de ácidos grasos libres (AGL), sobre todo AGL saturados, siendo el ácido palmítico (AP) el más aumentado. Se comprobó el efecto de estas especies lipídicas aumentadas sobre AC16 en cultivo. Tanto la Cer16:0 como la Cer24:1 indujeron la liberación de IL6 y MCP1 así como la apoptosis en AC16. El AP también indujo en los cardiomiocitos la liberación de estas citoquinas inflamatorias y un estado avanzado de apoptosis.

Conclusiones: El TAE de pacientes con diabetes secretó un perfil de lípidos alterado respecto al de los no diabéticos, con más AGL en aquellos con EC y con más Cer de riesgo cardiovascular en ausencia de EC. Estas especies lipídicas indujeron inflamación y citotoxicidad en cardiomiocitos en cultivo y, por tanto, podrían contribuir a la disfunción cardíaca adscrita a los pacientes diabéticos.

Institute of Science and Technology (BIST). ^aDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona. ^cDepartamento de Diabetes, Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IdIBGi), Hospital de Girona Dr. Josep Trueta. ^fCentro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), ISCIII.

Introducción: El incremento actual en la incidencia de la tasa de obesidad y sobrepeso, ha promovido también un aumento significativo en la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Un gran porcentaje de los diabéticos tipo 2, presentan un aumento en sus depósitos de tejido adiposo blanco (TAB). Por ello, el mayor conocimiento de los mecanismos celulares que regulan el funcionamiento de este tejido es crucial para el tratamiento de estas enfermedades. La autofagia es un proceso de degradación esencial para el correcto funcionamiento de las células, y por tanto también para el mantenimiento de la homeostasis del tejido adiposo. Los depósitos de TAB de pacientes obesos y con DMT2 presentan una acumulación de autofagosomas, lo que sugiere la existencia de una autofagia anómala. En este sentido, diversos estudios señalan la fuerte conexión existente entre la autofagia y los endosomas, poniendo de manifiesto que las alteraciones en la dinámica endosomal podrían ser el origen de la autofagia anómala que tiene lugar en el TAB en situaciones de obesidad y DMT2.

Objetivos: El objetivo principal de este proyecto consiste en investigar el papel de la dinámica endosomal en la regulación de la homeostasis del TAB, y su implicación en el desarrollo de obesidad y DMT2.

Material y métodos: Analizamos los niveles de expresión de genes implicados en la dinámica endosomal en biopsias de TA subcutáneo y visceral provenientes de pacientes con obesidad y DMT2 (Hospital "Dr. Josep Trueta" de Girona). Para profundizar en el estudio de la posible conexión entre la dinámica endosomal y la fisiología de las células adiposas, realizamos estudios *in vitro* con células adiposas. Finalmente, para explorar el impacto metabólico de las alteraciones en la maquinaria endosomal, llevamos a cabo estudios *in vivo* con diferentes modelos de ratón deficientes en dicha vía.

Resultados: Las biopsias de los diferentes depósitos de TAB presentan una correlación significativa entre la expresión de diversos genes de la dinámica endosomal y el IMC, así como de los niveles de glucosa en sangre. Los estudios *in vivo* en ratón muestran que la pérdida de función de diversos genes implicados en la dinámica endosomal tiene un fuerte impacto en el desarrollo de obesidad y de resistencia a la insulina. En este sentido, los estudios *in vitro* también indican que la regulación anómala de la vía endosomal provoca una alteración en la fisiología de las células adiposas.

Conclusiones: Nuestros resultados ponen de manifiesto la fuerte implicación de la maquinaria endosomal en la regulación del TAB, así como su implicación en el desarrollo de obesidad y DMT2.

SESIÓN ORAL 04: OBESIDAD Y OTROS

CO-019. LA DINÁMICA ENDOSOMAL DEL TEJIDO ADIPOSO: NUEVA DIANA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. Sánchez-Feutrie^{a,2,3,4}, V. Hernández^{a,2,3,4}, N. Oliveras^{a,6}, J. Latorre^{e,6}, J. Moreno-Navarrete^{e,6}, A. Zorzano^{a,2,3,4}, J. Fernández-Real^{e,6} y M. Romero^{a,2,3,4}

^aCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), ISCIII. ^bInstitute for Research in Biomedicine (IRB Barcelona). ^cThe Barcelona

CO-020. EFECTOS DE UN PROGRAMA DE EJERCICIO SOBRE LA FUNCIONALIDAD FÍSICA Y LA FRAGILIDAD EN PERSONAS MAYORES CON DIABETES TIPO II. ROL DE LA CONCENTRACIÓN CIRCULANTE DE PEDF Y GENES DIFERENCIALES

A. Guadalupe Grau^a, R. González-Martos^b, C. Ramírez-Castillejo^b, Á. Macías-Valle^a, A. Luiz^a, M. González-Gross^{a,3} y R. Aparicio-Ugarriza^{a,3}

^aImFINE Research Group, Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF, Universidad Politécnica de Madrid. ^bCentre for Plant Biotechnology and Genomics (UPM-INIA), Campus de Montegancedo. ^cCIBER of Obesity and Nutrition (CIBEROBN).

Objetivos: La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) tiene un alto impacto en la población mayor de 65 años. Diversos estudios sugieren que la DMT2 agudiza ciertos efectos negativos del envejecimiento,

como son la pérdida de masa muscular y fuerza, llevando a los pacientes a una situación de vulnerabilidad y riesgo elevado de discapacidad denominada fragilidad. El entrenamiento de la potencia muscular ha mostrado efectos positivos sobre la funcionalidad física en personas mayores. Este proyecto tiene como objetivos (1) evaluar la efectividad de un programa de ejercicio multicomponente con especial énfasis en la potencia muscular en personas mayores con DMT2; (2) determinar el impacto del programa para contrarrestar los potenciales cambios derivados del confinamiento domiciliario durante la pandemia por COVID-19 con respecto a: niveles de actividad física, sedentarismo, discapacidad y calidad de vida relacionada con la salud; (3) analizar si Pigment Epithelium Derived Factor (PEDF) como biomarcador circulante en sangre es capaz de caracterizar el grado de DMT2 y el nivel de respuesta al entrenamiento.

Material y métodos: Estudio longitudinal de intervención estratificado, controlado y simple ciego, con un grupo de intervención (GI) (n = 21) y un grupo control (GC) (n = 14). 11 semanas de ejercicios de fuerza-potencia dos veces por semana. Las 6 primeras semanas se realizó ejercicio de forma presencial y el resto del programa fue a través de videos debido a la entrada del estado de alarma en España.

Resultados: En total, 21 participantes fueron mujeres y la edad media fue de 74,1 años. La proporción de participantes robustos y prefrágiles fue 37,1% y 62,9%, respectivamente. El 84,8% de los participantes tomaba metformina y el 39,4% mostró un control estricto de su glucemia. El confinamiento domiciliario disminuyó significativamente la actividad física ligera, vigorosa y total en ambos grupos ($p < 0,05$). Sin embargo, el tiempo sedentario aumentó más (58%) en el GC que en el GI (32%) (interacción grupo x tiempo $p < 0,05$). La calidad de vida se mantuvo sin cambios, mientras que se observó una ligera mejora en las puntuaciones de discapacidad de Barthel en el GI cambiando de 98,6 a 100 puntos ($p = 0,09$). En relación con los biomarcadores, PEDF están siendo analizados y esperamos poder compararlos con la funcionalidad física y grado de sensibilidad a la insulina.

Conclusiones: Este estudio ha sido pionero en la publicación de un programa de entrenamiento físico en pacientes con DMT2 durante el confinamiento domiciliario por COVID-19. Además, se ha observado que disminuye los niveles de sedentarismo y mantiene los niveles de calidad de vida y funcionalidad física auto reportados.

CO-021. MAGNITUD DE LA PÉRDIDA DE PESO Y EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA: DEFINIENDO LA PÉRDIDA INSUFICIENTE DE PESO

A. Jiménez Pineda^{a,2,3}, A. Pané Vila^{a,2}, A. Ibarzabal Olano^a, A. de Hollanda Ramírez^{a,2,3}, L. Flores Meneses^{a,2,4}, E. Ortega Martínez de la Victoria^{a,2,3} y J. Vidal Cortada^{a,2,4}

^aHospital Clínic de Barcelona. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN). ^cInstitut d'Investigació Biomèdica August Pi Sunyer (IDIBAPS). ^dCentro de Investigación Biomédica en Red en Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, (CIBERDEM).

Objetivos: La cirugía bariátrica (CB) se ha asociado a una disminución de la morbi-mortalidad cardiovascular. La relación entre la magnitud de la pérdida de peso lograda tras CB y la incidencia postquirúrgica de eventos cardiovasculares mayores (MACE) ha sido escasamente estudiada. Una mejor comprensión de esta relación puede ayudar a establecer los objetivos deseables de pérdida ponderal. Los objetivos de este trabajo fueron: (1) explorar la relación entre la magnitud de la pérdida de peso y la incidencia de MACE poscirugía y (2) evaluar la capacidad para discriminar a sujetos con riesgo incrementado para presentar MACE de dos de los criterios utilizados para definir la pérdida de peso insuficiente (PPI) posciru-

gía: un porcentaje del exceso de peso perdido < 50 (EPP < 50) o un porcentaje de peso perdido $< 20\%$ (PPP < 20).

Métodos: Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron todos los pacientes operados de una primera cirugía bariátrica en los que esta se hubiera llevado a cabo al menos 6 años antes de la fecha del análisis (30/12/20). Se recogieron los datos demográficos, médicos, antropométricos y bioquímicos precirugía y anualmente tras la intervención. El desenlace primario se definió como la ocurrencia de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal, ictus no fatal o episodio de insuficiencia cardiaca que requiriese de hospitalización. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales ajustados por edad, sexo, tipo de cirugía, índice de masa corporal (IMC), presencia de factores de riesgo cardiovascular, insuficiencia renal, tabaquismo y enfermedad cardiovascular precirugía. En los pacientes que se sometieron a una cirugía de conversión durante el seguimiento, se censuraron los datos en la fecha de la última evaluación previa a la conversión.

Resultados: Se incluyeron 1.700 participantes (73,8% mujeres) con una edad y un IMC medio de $44,9 \pm 11,9$ años y $46,7 \pm 6,4$ Kg/m². El 53% se sometieron a una gastrectomía vertical y el 47% a un bypass gástrico. El seguimiento medio fue de $10,2 \pm 2,8$ años. El riesgo de MACE se redujo en un 33% por cada 9 puntos extras de PPP al año (RR: 0,77, IC95%: 0,61-0,98) y en un 37% por cada 10,5 puntos extras de PPP a los 5 años (RR: 0,63, IC95%: 0,43-0,92). Un PPP < 20 (RR: 1,97, IC95%: 1,09-3,35) o un EPP < 50 (RR 2,09, IC95%: 1,19-3,64) incrementaron por dos el riesgo de sufrir un MACE. Una PPP < 20 a los 5 años se asoció a un riesgo 2,3 veces superior para presentar un MACE a largo plazo (> 5 años) poscirugía (RR: 2,34 IC95%: 1,12-4,88).

Conclusiones: Se observa una relación dosis-respuesta entre la pérdida de peso y los beneficios cardiovasculares tras CB. Una PPP < 20 a corto o medio plazo tras CB se asocia a un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares adversos y podría considerarse como punto de corte para identificar la PPI.

CO-022. MIMIC-MIR-21 COMO POSIBLE TERAPIA FRENTE A LA OBESIDAD MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE BROWNING

S. Lhamyani^a, A. Gentile^a, M. Clemente Postigo^b, F. Bermúdez-Silva^c, G. Oliveira Fuster^c, F. Tinahones^d y R. El Bekay Rizky^e

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga.

^bDepartment of Cell Biology, Physiology and Immunology, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)-Reina Sofía University Hospital, University of Córdoba. ^cUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga, Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas CBO[®]/O[®]/OO[®] (CIBERDEM). ^dUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga, Centro de Investigación Biomédica en Red de obesidad (CIBERobn), Instituto de Salud Carlos III. ^eUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga, Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas CBO[®]/O[®]/OO[®] (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III.

Objetivos: En la actualidad la obesidad se considera un importante problema de salud y el principal factor de riesgo de otras enfermedades metabólicas. En los últimos años, muchos estudios están

apuntando al tejido adiposo marrón activo, beige y la termogénesis como vías terapéuticas para combatir la obesidad y sus complicaciones. Muchos estudios han descrito el papel relevante que están teniendo los microRNAs (miRNAs) en la regulación y la promoción de los procesos de browning y termogénesis. miR-21 ha sido descrito por estar asociado a la obesidad y la diabetes tipo 2. El objetivo del presente estudio fue analizar el efecto del mimic miR-21 sobre los procesos reguladores de la funcionalidad del tejido adiposo y especialmente el browning y la termogénesis. **Materiales y Métodos:** En un estudio transversal, los niveles de expresión de miR-21 fueron medidos por qPCR en TA visceral (TAV) y subcutáneo (TAS) de sujetos delgados sanos y obesos mórbidos con y sin resistencia a la insulina y en ratones delgados, obesos con y sin diabetes tipo 2. Un estudio in vitro fue realizado en adipocitos 3T3-L1 diferenciados en presencia de mimic miR-21, y la expresión génica de los factores angiogénicos, adipogénicos, termogénicos y de browning fue analizada. El efecto in vivo de mimic miR-21 fue también evaluado en ratones obesos tratados con 0,5 µg de mimic miR-21 o con su respectivo control durante 8 semanas, y a continuación, se evaluaron los parámetros de termogénesis y browning mediante técnicas de PET, inmunofluorescencia, qPCR y microscopía electrónica.

Resultados: La expresión del miR-21 aumentó significativamente con la obesidad en el TAV y TAS de sujetos humanos y ratones. En los adipocitos 3T3-L1, mimic miR-21 afectó la expresión de los genes reguladores de la funcionalidad del TAB y también indujo significativamente la expresión de los marcadores de browning y termogénesis. In vivo, mimic miR-21 frenó significativamente la ganancia de peso inducida por la dieta alta en grasa en ratones obesos, no viendo diferencia significativa en el consumo de ingesta calórica y en la actividad física. Además, mimic miR-21 indujo un aumento significativo en la expresión génica y proteica de los marcadores termogénicos y de browning y también de los marcadores de biogénesis de las mitocondrias en el tejido adiposo. **Conclusión:** Estos resultados sugieren que mimic miR-21 podría ser una terapia prometedora para tratar la obesidad y sus complicaciones mediante la inducción del browning y la termogénesis en el tejido adiposo.

CO-023. ESTUDIO PREDG: GANANCIA PONDERAL ADECUADA TRAS UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA EN GESTANTES CON OBESIDAD

B. Barquiel Alcalá, M. Calvo, Ó. Moreno-Domínguez, M. Bedate, M. Delgado, S. López y L. Herranz

Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Dilucidar la influencia de una intervención educativa en la ganancia ponderal gestacional adecuada de mujeres con obesidad previa al embarazo.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado en 175 mujeres con obesidad previa al embarazo aleatorizadas a recibir un programa educativo grupal en alimentación y actividad física o el seguimiento habitual en una consulta de alto riesgo conjunta de Obstetricia y Endocrinología. La intervención dietética se ajustó al IMC y grado de actividad física y comprendió la siguiente distribución de macronutrientes: 50% hidratos de carbono, 20% proteínas y 30% grasas. Se definió la ganancia ponderal adecuada entre 5-9 kg (IOM 2009). Se compararon la ganancia ponderal media con el test t de Student y las frecuencias de ganancia adecuada e inadecuada con χ^2 .

Resultados: La ganancia ponderal gestacional media fue menor en el grupo de intervención: 6,7 (2,8-10) vs 9 (5,8-11,8) kg p 0,013. Ganaron un peso excesivo 20 (22,2%) en el grupo de educación vs 33 (38,8%) en el grupo control (p 0,017). Las gestantes mejoraron la calidad dietética PREDIMED 11 ± 2 vs 9 ± 3 puntos (p < 0,001) y mantuvieron la actividad física semanal: 3 h 20' (0-5) vs 3 h (0-5) p 0,644. En cuanto a complicaciones obstétricas, hubo 13 (8,3%) casos de diabetes gestacio-

nal sin diferencias entre los grupos. Hipertensión gestacional o preeclampsia se dio en 12 (15%) embarazadas en el grupo de intervención y en 24 (28,6%) en el grupo control (p 0,036). En cuanto al peso neonatal, hubo 6 (9,8%) recién nacidos grandes para la edad gestacional en el grupo de intervención vs 13 (18,8%) en el grupo control (p 0,147).

Conclusiones: Una intervención educativa estructurada grupal repercute en una ganancia ponderal adecuada y en menor hipertensión gestacional y preeclampsia en gestantes con obesidad.

CO-024. NMR METABOLOMICS, A SUCCESSFUL STRATEGY TO IDENTIFY A TYPE 2 DIABETES MELLITUS MOLECULAR SIGNATURE BEYOND GLUCOSE IN THE DI@BETES STUDY

N. Amigó^a, E. Ozcariz^a, G. Rojo^b, M. Guardiola^c y J. Ribalta^c

^aBiosfer Teslab. ^bHospital Universitario Carlos Haya. ^cUniversitat Rovira i Virgili.

The Di@bet.es Study, the first national study in Spain to examine the prevalence of diabetes and impaired glucose regulation, showed an overall DM2 prevalence of 13.8%. The primary objective of our study was to characterize the NMR metabolomic profile of a subgroup of 720 individuals, with and without DM2 (25%), matched by age, sex, body mass index (BMI) and glucose concentration, to identify a molecular signature associated with DM beyond glucose levels. Lipoprotein and glycoprotein profiles, as well as a set of 13 low molecular weight metabolites (LMWM), including amino acids and catabolic metabolites, were obtained. Univariate analysis showed significant differences (p < 0.05) in: triglycerides (TG), tyrosine, isoleucine, TG/cholesterol (TG/C) ratio of VLDL and HDL and in the percentage of small LDL particles (%sLDL). Stronger differences (p < 0.01) were observed in: glucose, glutamine, glycine and in the percentage of small VLDL particles. We explored DM associated metabolomic profile by using four multivariate modelling approaches: logistic regression, random forest, extreme gradient boosting and naïve Bayes models discriminating DM individuals to capture DM associated molecular variability. Random forest modelling was preferred showing the higher accuracy (72% and an area under the curve (AUC) value of 0.80) discriminating DM2 -beyond glucose concentration. Although glucose remained having a great relevance in the model, additional predictors showed significant contribution: The TG/C-ratio of VLDL, glutamine, the % of small LDL particles, glycine and creatine were the most contributing variables to DM. ¹H-NMR is a powerful tool to characterize DM-associated metabolomic profile, helping to a better understanding of DM molecular signature.

SESIÓN ORAL 05: TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES

CO-025. EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA CON LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA MEDIANTE LA TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO ESPECÍFICO EMG-Q

P. Beato Víbora, L. Lázaro Martín, F. Gallego Gamero y A. Ambrojo López

Hospital Universitario de Badajoz.

Objetivos: La monitorización continua de glucosa (MCG) es ampliamente utilizada en personas con diabetes tipo 1 (DT1). Diferentes dispositivos de MCG están disponibles y presentan características

diferentes. La satisfacción del usuario es un aspecto crucial y es predictor de uso a largo plazo. Tanto para uso clínico como para investigación, es esencial disponer de herramientas validadas para evaluar la satisfacción de las personas con DT1 con los diferentes dispositivos de MCG. El cuestionario Experiencia con la monitorización de la glucosa (EMG-Q) contiene 23 preguntas y respuestas en una escala de Likert de 5 puntos, e incluye 3 subescalas (efectividad, conveniencia e incomodidad). El EMG-Q está disponible solo en inglés y ha sido validado solo en pacientes con automonitorización de la glucosa capilar. El objetivo del estudio fue traducir el EMG-Q al castellano y evaluar su rendimiento en castellano parlantes usuarios de distintos dispositivos de MCG.

Material y métodos: Se obtuvo permiso para la traducción por parte la organización depositaria del cuestionario (Mapi Research Trust). Dos traductores castellano parlantes nativos, bilingües en inglés, realizaron una traducción directa de la versión inglesa. Posteriormente una traducción inversa fue realizada por un traductor, angloparlante nativo, bilingüe en español, sin acceso a la versión original. Personas con DT1 contestaron el cuestionario final y destacaron cualquier posible confusión.

Resultados: Se evaluaron 98 pacientes con DT1 (edad: 40 ± 12 años, 62% mujeres, duración de la diabetes: 24 ± 11 años, HbA_{1c} : $7,2 \pm 0,9\%$, estudios superiores 39%, usuarios de bomba de insulina: 78%, duración de uso de la MCG: $3,7 \pm 2,6$ años). El porcentaje de respuesta fue del 99%. El índice de consistencia interna (coeficiente alfa de Cronbach) fue de 0,8, considerado satisfactorio. Los resultados de la evaluación del EMG-Q se muestran en la tabla. Dexcom G6® fue superior a Guardian sensor 3® en satisfacción global y en todas las subescalas y fue superior a Freestyle Libre® en la subescala de efectividad. Freestyle Libre® fue superior a Guardian 3® en la escala de conveniencia.

Evaluación de la experiencia con la MCG: cuestionario EMG-Q

Dispositivo de MCG (%)

Guardian sensor 3®	69
Dexcom G6®	19
Freestyle Libre®	11
Puntuación en el EMG-Q (media \pm DS)	
Satisfacción total	$3,9 \pm 0,4$
Subescala de efectividad	$4,1 \pm 0,6$
Subescala de conveniencia	$3,8 \pm 0,6$
Subescala de incomodidad	$2,2 \pm 0,6$

n = 103. Los ítems se puntuaron entre 1 y 5. Puntuaciones más altas indican experiencia más positiva con la monitorización de la glucosa, excepto en la escala de incomodidad, en la que puntuaciones más altas indican una experiencia menos positiva.

Conclusiones: Una versión en castellano del cuestionario para la evaluación de la Experiencia con la Monitorización de la Glucosa (EMG-Q) fue producida y mostró su utilidad en personas con DT1 castellano parlantes usuarias de MCG.

CO-026. LAS APLICACIONES MÓVILES PARA LA DIABETES ¿SON PRODUCTOS SANITARIOS? ¿CUMPLEN LA NUEVA REGULACIÓN EUROPEA? EVALUACIÓN Y RECOMENDACIONES

B. Benito Badorrey^a, B. Navarro Llevat^a, I. Azkárata Elejabarrieta^a, A. Nogueras Tarrero^a, A. Bedini Llagostera^a, S. González Tejón^a y J. Sagredo Pérez^b

^aABS Raval Sud. ^bCS Parque Europa

Objetivos: Evaluar si las aplicaciones (apps) para la diabetes existentes en idioma español gratuitas cumplen la directiva europea que regula el uso de apps 93/42/EEC (mayo 2021) como producto sanitario y llevan el marcado CE ("Conformidad Europea"). Además, ofrecer recomendaciones para que se cumplan los requisitos.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de las apps móviles gratuitas en español para la diabetes disponibles en las principales plataformas del mercado español: GooglePlay (Android) y AppStore (iOs). Se recopilan datos de afiliación, referencias, tipología y características técnicas de las aplicaciones. Se recogen datos para que puedan ser considerados como producto sanitario (sí/no): indica o realiza diagnóstico o tratamiento, ofrece alguna acción para aliviar; se conecta a dispositivo o software integrado o a otros accesorios considerados producto sanitario; funciona con computadoras; realiza operaciones o cálculos aritméticos (índice de masa corporal, calculadora de insulina, calculadora de hidratos de carbono); conecta a accesorios de producto sanitario; ofrece imágenes sin manipularlas; archiva o almacena datos sin ofrecer ayudas

Resultados: Se evaluaron un total de 356 aplicaciones: 105 de Apple Store iOS (29,5%) y 251 de Googleplay (70,5%), y 40 en ambas plataformas (11,2%); 302 fueron excluidas del análisis porque no estaban en español, o eran de pago. 54 apps fueron finalmente evaluadas para el estudio. El 74% (n = 40) etiquetadas como "Medicina", un 15% como "Salud y forma física". Doce apps (22%) estaban referenciadas por instituciones académicas o sociedades científicas. El 55% requieren registro obligatorio. Funcionalidades: 40 apps (74%) actuaron como diario de glucosa o glucómetro; 13 apps (24%) permitían realizar el registro de dieta y ejercicio. 24 apps (45%) acceden a los datos personales de los usuarios. La exportación de datos fue posible en 20 apps (37%). El 81% del total de apps no llevan el marcado CE. Las 11 apps que si lo tienen, se conectan a un software de glucómetro (70%) o algún dispositivo de monitorización continuo de glucosa (50%) o a ambos (25%). Entre los que no tenían el marcado CE, el 58% sí que permiten la conexión a un dispositivo de software.

Conclusiones: Existen pocas aplicaciones gratuitas en español para el control de la diabetes, y en su mayoría se centran en el control de la glucemia. Pocas aplicaciones tienen el CE como producto sanitario. Las recomendaciones a desarrolladores son exigir referencias científicas cuando se ofrecen cálculos, diagnósticos, tratamientos o aspectos que puedan causar perjuicio; a pacientes, confiar en apps recomendadas por profesionales, asociaciones de diabetes y exigir a la administración listados de apps seguras; a profesionales llevar a cabo evaluaciones bien diseñadas sobre la precisión de la aplicación, impacto simulado de la efectividad, verificar regularmente apps y trabajar con sociedades profesionales, grupos de pacientes, y reguladores para promover mejor calidad.

CO-027. EVOLUCIÓN EN LA PRECISIÓN DEL ALGORITMO DE LOS SISTEMAS INTEGRADOS DE INSULINA

I. Aguilera García, G. Miñón Sánchez, Ó. Moreno Domínguez, R. Gaspar Lafuente, M. Arévalo Gómez, N. Hillman Gadea y N. González Pérez de Villar

Hospital Universitario La Paz.

Introducción: Los sistemas híbridos han supuesto un cambio en el complicado manejo de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Estos sistemas están en continuo desarrollo para alcanzar una infusión de insulina similar a la fisiológica.

Objetivos: Comparar la efectividad de dos sistemas HCL Medtronic (670G vs 780G) en dos grupos de pacientes de HULP.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, no controlado, unicéntrico, de dos poblaciones de pacientes que iniciaron distintos sistemas híbridos: 14 pacientes 780G y 15 pacientes 670G. Se analizan variables clínicas, glucométricas y bioquímicas antes y un mes tras el inicio.

Tabla CO-027

	670G			780G		
	Basal	1 mes	p	Basal	1 mes	p
Glucemia media (mg/dL)	156,46 ± 34,54	143,92 ± 12,37	0,124	142,07 ± 34,54	129,71 ± 6,49	0,015
SD (mg/dL)	66,06 ± 22,85	46,85 ± 8,86	0,001	44 ± 6,46	40,64 ± 5,65	0,054
CV (%)	41,65 ± 8,43	32,38 ± 4,17	0,001	31,02 ± 3,09	31,233 ± 2,94	0,327
HbA _{1c} (%)	7,17 ± 1,01	6,96 ± 0,7	0,121	6,7 ± 0,65	6,63 ± 0,4	0,549
TIR (%)	62,25 ± 16,93	76,8 ± 9,06	0,002	76,93 ± 8,53	85,21 ± 5,01	0,002
T < 70 (%)	8,02 ± 5,26	3,25 ± 2,03	0,003	3,36 ± 2,59	2,29 ± 0,47	0,181
T < 55 (%)	1,14 ± 1,68	0,46 ± 0,66	0,088	0,36 ± 0,5	0,42 ± 0,51	0,564
T > 180 (%)	30,42 ± 19,49	18,54 ± 9,44	0,016	19,36 ± 10,11	12,07 ± 4,7	0,008
Glucemia capilar (GC)/día	5,56 ± 1,9	7,63 ± 1,96	0,007	3,97 ± 0,98	3,51 ± 0,62	0,1
IMC (kg/m ²)	24,03 ± 3,28	24,89 ± 4,28	0,405	24,68 ± 3,51	24,49 ± 3,58	0,345
Dosis diaria (UI/kg/día)	0,54 ± 0,1	0,54 ± 0,13	0,674	0,49 ± 0,14	0,51 ± 0,17	0,064

Resultados: No existen diferencias iniciales en edad, género, duración de la DM1, HbA_{1c} inicial, complicaciones, IMC ni dosis de insulina. El grupo 780G presentaba mejores datos de partida en variabilidad glucémica medida como desviación estándar (SD) y coeficiente de variación (CV) y en glucometría (TIR, T < 70, T < 55). En la tabla observamos los resultados obtenidos con ambos sistemas. Se obtienen mejores datos al mes de inicio con 780G de glucemia media (p 0,001) y TIR (p 0,005) sin diferencias con 670G en hipoglucemias ni CV.

Conclusiones: Ambos HCL mejoran al mes tanto la variabilidad glucémica como la glucometría, sin cambios en HbA_{1c} ni DDT, más llamativos en los pacientes de 670G. Globalmente, el control glucémico final con 780G es superior sin aumentar variabilidad ni efectos secundarios y con menos glucemias capilares diarias. Ya en el primer mes, ambos sistemas son eficaces en mejorar el control glucémico, aunque el algoritmo más agresivo de 780G logra resultados más satisfactorios.

CO-028. MEJORÍA DEL CONTROL METABÓLICO Y LA CALIDAD DE VIDA TRAS INICIO DE TERAPIA BOMBA-SENSOR CON PARADA PREDICTIVA EN HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLUCEMIAS DE REPETICIÓN EN TRATAMIENTO PREVIO CON BOMBA DE INSULINA

C. Quirós López, N. Alonso, S. Rodríguez, M. Valverde y V. Perea
Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Objetivos: Evaluar la repercusión del inicio de la terapia integrada bomba-sensor con sistema de parada en predicción (SAP-PLGS) en pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) en tratamiento con bomba de insulina (ISCI) e hipoglucemias de repetición o percepción alterada de las mismas.

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo en el que se incluyeron los pacientes con DT1 y tratamiento con ISCI de nuestro centro en los que se inició SAP-PLGS (sistema Medtronic 640G®) que cumplían criterios de financiación de monitorización continua (MCG) por hipoglucemias de repetición, desapercibidas o graves. Al inicio de la terapia y a los 12 meses se recogieron datos de analítica sanguínea, de uso de la terapia ISCI, datos de MCG retrospectiva (iPRO® de Medtronic®), de ecografía carotídea y de percepción de hipoglucemia (test de Clarke) y de calidad de vida (DQOL).

Resultados: Se incluyeron un total de 16 personas (11 mujeres) con 44,5 (38,3-55,5) años, 15,5 (9-35,8) años de evolución de la DT1 e índice de masa corporal de 26,4 (24,8-29,4) kg/m². La HbA_{1c} inicial fue de 7,2 (6,8-7,6)% sin diferencias significativas a los 12 meses: 7,3 (7,1-7,6)%; (p = 0,420). A los 12 meses se produjo una mejoría del tiempo en rango (70-180), así como en los tiempos < 54, < 70 y > 250, sin diferencias en el tiempo > 180 en los datos de MCG (tabla). No se observaron diferencias en la glucosa media pero sí una reducción de la variabilidad glucémica tanto en coeficiente de variación como en desviación estándar. La puntuación del test de calidad de vida mejoró a los 12 meses: 96 (82,5-103,5) vs 93 (68,5-102,5); p < 0,05. No se objetivaron diferencias significativas en los resultados del test de Clarke. En la ecografía carotídea se observó un aumento del grosor de íntima media en bulbo sin diferencias en otros territorios: 0,66 (0,60-0,69) mm vs 0,76 (0,60-0,81) mm; p = 0,023).

Tabla CO-028

Variable	Basal	12 meses	p valor
% Tiempo en rango	62 (49-71)	70,7 (65,3-74,7)	0,026
% Tiempo < 54 mg/dL	2,6 (0,1-3,5)	0,36 (0,1-0,8)	0,016
% Tiempo < 70 mg/dL	9,2 (4-18)	2,4 (3,4-1,4)	0,001
% Tiempo > 180 mg/dL	27,4 (14-39)	26,5 (20,7-33,4)	0,975
% Tiempo > 250 mg/dL	7,8 (5,6-14,6)	4,5 (2,6-7,9)	0,005
Glucosa media (mg/dL)	151 (140-166)	152 (141-161)	0,777
Desviación estándar (mg/dL)	64 (55-75)	50 (43-57)	0,003
Coefficiente de variación (%)	43,9 (34,9-51)	33,9 (30,7-37,5)	0,003

Conclusiones: En pacientes con DT1 en tratamiento con ISCI y alto riesgo de hipoglucemia, la adición de SAP-PLGS supone una mejora tanto en el control metabólico como en la calidad de vida. No obstante, a corto plazo no se ha evidenciado un impacto positivo sobre la percepción a las hipoglucemias así como en la salud cardiovascular de estos pacientes.

CO-029. CAPACIDAD DIGITAL COMO DETERMINANTE DE LA SALUD 2.0

D. Barajas Galindo^a, M. Martínez Pillado^b, I. Said Criado^c, M. Ballesteros Pomar^a, A. Regueiro Martínez^d, B. Ramos Bachiller^a e I. Cano Rodríguez^a

^aComplejo Asistencial Universitario de León. ^bComplejo Hospitalario de Pontevedra. ^cHospital Álvaro Cunqueiro. ^dCentro de Saude de Vilanova de Arousa.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es analizar el modelo de relación de los pacientes con el sistema sanitario en función de sus capacidades digitales y sus resultados en salud.

Material y métodos: Se estratificó mediante un cuestionario baremado de 5 preguntas relacionadas con aplicaciones digitales a pacientes en seguimiento por diabetes mellitus tipo 1, entre 18-65 años a los que se prescribe el dispositivo de monitorización flash de glucemia Freestyle Libre de Abbott. Asimismo se realiza un cuestionario de opinión sobre relación con el sistema sanitario a los pacientes participantes.

Resultados: 110 pacientes fueron incluidos en el estudio, edad 44,45 (DE 11,78) años, 51,82% mujeres. 29 (26,32%) se clasificaron como de alta capacidad, 33 (30%) como de capacidad intermedia, 25 (22,72%) como de baja capacidad y 23 (20,9%) como pacientes sin capacidad digital. Percepción de la telemedicina por parte del usuario y relación con el sistema sanitario: El 68,97% de los pacientes con alta competencia digital refería utilizar la aplicación del Sacyli para cita previa con atención primaria a través de internet. Este porcentaje bajó al 45,45% de los clasificados como de capacidad digital intermedia y al 19,05% en los de competencia digital básica. Ningún paciente categorizado como sin competencia digital utilizaba esta herramienta ($p < 0,001$). El 85,71% de los pacientes con alta competencia digital valoró positivamente la realización de consultas de forma no presencial, frente a tan solo el 40,9% de los pacientes sin competencia digital ($p = 0,006$). Sobre el medio de comunicación empleado para la realización de la consulta en modalidad no presencial, los pacientes de capacidad digital avanzada mostraron su preferencia por la utilización de la videollamada (50%) frente a los pacientes categorizados como sin capacidad digital que de forma clara prefirieron la utilización de la llamada telefónica convencional (82%).

Resultados: En utilización del sistema de monitorización y beneficio clínico obtenido: los pacientes categorizados como de baja capacidad digital realizaron una media de 9,6 (DE 3,27) lecturas del dispositivo por día, captando el 87 (DE 9,60) por ciento de los datos. Por su parte los pacientes categorizados como de capacidad digital intermedia, hicieron un promedio de 11,23 (DE 2,65) lecturas, captando el 91 (DE 5,67) por ciento de los datos. Por último aquellos categorizados a alta capacidad digital, realizaron una media de 12,68 (DE 7,34) lecturas al día, captando el 94 (DE 6,94) por ciento de los datos; $p = 0,131$. Los pacientes con capacidad digital básica, disminuyeron la cifra de HbA_{1c} un promedio de -0,68 (DE 1,44) %, por -0,92 (DE 1,20) % en los pacientes con capacidad digital intermedia y -1,39 (DE 1,29) % en los pacientes con capacidad digital alta.

Conclusiones: En el proceso de transformación digital, en el que ya nos encontramos inmersos, se debe articular una atención sanitaria a partir de las competencias en salud digital de los pacientes

según su relación con el sistema sanitario. La obligada capacitación en competencias digitales de los profesionales y de los usuarios del sistema sanitario conllevará cambios organizativos y roles distintos de los actuales.

CO-030. MEJORÍA DEL CONTROL METABÓLICO MEDIANTE SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS EN TRATAMIENTO PREVIO CON INFUSOR SUBCUTÁNEO DE INSULINA Y MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

G. Díaz Soto^a, P. Bahillo Curieses^b, E. Gómez^a, J. López^a, M. Nieto^a, A. Videuira^b y D. de Luis^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: El desarrollo tecnológico en diabetes tipo 1 (DM1) ha permitido la aparición de sistemas híbridos de asa cerrada (SHAC) que automatizan parcialmente el cálculo de los requerimientos de insulina. A pesar de la creciente evidencia en la mejora de parámetros de control glucémico-tiempo en rango (TIR), tiempo en hiperglucemia (TAR) y en hipoglucemia (TBR), coeficiente de variación (CV) y desviación estándar (DE)-, su uso sigue estando menos extendido que otros sistemas de monitorización intersticial de glucosa. El objetivo del presente estudio fue evaluar el grado de control metabólico en una cohorte de pacientes con DM1 en tratamiento previo con infusor subcutáneo de insulina y monitorización flash de glucosa (ISCI-MFG) tras el inicio de un SHAC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en 13 pacientes pediátricos y adultos con DM1 en tratamiento previo con ISCI-MFG que inician tratamiento con SHAC. Se recogieron datos clínicos y glucométricos para evaluar el grado de control metabólico comparando el tratamiento previo con ISCI-MFG y el tratamiento con SHAC (Minimed670G -84,6%- o Minimed780G) 3 meses tras la instauración del mismo.

Resultados: Se evaluaron 13 pacientes (46,2% mujeres, 53,8% < 18 años de edad). La mediana de edad fue de 16 años -rango (8,5-50,0)- y la mediana del tiempo de evolución 13 años (rango 1-27 años). Al comparar el tratamiento ISCI-MFG con SHAC se observó una mejora estadísticamente significativa en todos los parámetros glucométricos evaluados: TIR ($64,2 \pm 10,4$ vs $80,1 \pm 8,6\%$), $p < 0,001$; TAR ($26,8 \pm 14,6$ vs $17,2 \pm 9,5\%$), $p < 0,05$; TBR ($8,2 \pm 7,6$ vs $2,7 \pm 2,1\%$), $p < 0,05$; CV ($34,8 \pm 11,3$ vs $30,3 \pm 2,1\%$), $p < 0,05$; DE ($52,6 \pm 9,8$ vs $42,8 \pm 5,4$ mg/dl), $p < 0,05$. Si bien, no se alcanzaron diferencias significativas al evaluar la HbA_{1c} ($7,0 \pm 0,7$ vs $6,8 \pm 0,5\%$), ns. Además, se encontró una correlación positiva significativa ($r = 0,659$, $p < 0,05$) entre los niveles de HbA_{1c} durante el tratamiento con ISCI-MFG y la reducción de la HbA_{1c} conseguida mediante SHAC. Al comparar los resultados entre población pediátrica y adulta, no se observaron diferencias significativas salvo una mejor HbA_{1c} en población pediátrica tanto durante el tratamiento con ISCI-MFG ($6,6 \pm 0,6$ vs $7,4 \pm 0,5\%$), $p < 0,05$; como con SHAC ($6,5 \pm 0,4$ vs $7,1 \pm 0,3\%$), $p < 0,05$. Analizando los pacientes en tratamiento con SHAC Minimed670G frente a Minimed780G, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos salvo un menor TAR ($18,5 \pm 9,9$ vs $10,5 \pm 2,1\%$), $p < 0,05$; y un menor número de salidas a modo manual/semana ($4,5 \pm 3,0$ vs $0,5 \pm 0,7$), $p < 0,05$ en el grupo de Minimed780G.

Conclusiones: Los SHAC permiten la mejora del control metabólico incluso en pacientes en tratamiento con ISCI y MFG previa, tanto en población pediátrica como en adultos. El uso de SHAC se asoció a una mejora en todos los parámetros glucométricos, llegan-

do a alcanzar los objetivos recomendados en las guías clínicas actuales. Son necesarios nuevos estudios que evalúen el impacto en la calidad de vida y la progresión tecnológica aconsejable en aquellos pacientes con insuficiente control mediante MFG.

SESIÓN ORAL 06: TRATAMIENTO DM1 Y DM2

CO-031. MEJORÍA DEL CONTROL DE LA GLUCOSA POSTPRANDIAL CON INSULINA LISPRO ULTRARRÁPIDA (URLI) FRENTE A LISPRO EN INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA EN DIABETES TIPO 1

A. Yeste^a, M. Warren^b, J. Cho^c, R. Liu^c, J. Tobian^c y D. Ignaut^c

^aEli Lilly and Company, Alcobendas. ^bPhysicians East, PA. ^cEli Lilly and Company.

Objetivos: URLi es una nueva formulación de insulina lispro desarrollada para que coincida más estrechamente con la secreción fisiológica de insulina. En comparación con Lispro, URLi ha mostrado, en inyecciones múltiples diarias, un control superior de la glucosa postprandial (GPP) y una reducción no inferior de la HbA_{1c}. En este estudio fase 3, doble ciego, "treat-to-target" de 16 semanas se evaluó la eficacia y seguridad de URLi vs Lispro en adultos con diabetes tipo 1 (DM1) en infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). La variable principal fue el cambio en la HbA_{1c} basal hasta la semana 16, con objetivos ajustados por multiplicidad para el control de la GPP 1 y 2 horas después de una comida de prueba, y el tiempo en rango objetivo 70-180 mg/dl (TIR).

Material y métodos: Después de un periodo de pretratamiento de 2 semanas con Lispro, los pacientes fueron aleatorizados a URLi (n = 215) o Lispro (n = 217). Se llevaron a cabo sesiones de monitorización continua de glucosa (MCG) de 2 semanas de duración y de manera ciega, en las dos semanas previas a la aleatorización y a las semanas 8 y 16. Se realizó una comida de prueba estandarizada en la aleatorización y a la semana 16 para evaluar el control de la GPP.

Resultados: Se demostró la no inferioridad de URLi vs Lispro en el cambio en la HbA_{1c} basal a la semana 16: diferencia LSM (LSM, del inglés Least Square Mean) 0,02% (IC95%; -0,06 a +0,11%). Media del cambio en la HbA_{1c}: -0,06% para URLi y -0,09% para Lispro; media de la HbA_{1c} a la semana 16: 7,48% para URLi y 7,46% para Lispro (p = 0,565). URLi fue superior a Lispro en el control de la GPP 1 y 2 horas después de la comida de prueba (1h: diferencia LSM -24,15 mg/dl; 95% IC -36, -12,25; y 2h: diferencia LSM -27,75 mg/dl; 95% IC -42,7, -13), y redujo significativamente el porcentaje de tiempo en hipoglucemia (54 mg/dl) nocturna y en 24 horas: diferencia LSM -0,97% y -0,52%, respectivamente, ambos p < 0,05. El TIR y el tiempo en hiperglucemia (> 180 y > 250 mg/dl) fueron similares en ambos grupos. La incidencia de acontecimientos adversos fue mayor con URLi (60,5% frente a 44,7% con Lispro), debido principalmente a reacciones en el lugar de la infusión y dolor. Este tipo de eventos fueron reportados como leves o moderados, no obstante, un 3,3% de los pacientes tratados con URLi discontinuaron el tratamiento debido a estos acontecimientos. La tasa de incidencia de hipoglucemia severa y cetoacidosis diabética fue similar.

Conclusiones: URLi, administrada en ISCI en pacientes con DM1, proporcionó un control superior de la GPP y un perfil de seguridad aceptable en comparación con Lispro.

Reproducido con autorización de EASD2020. Financiación: Eli Lilly and Company.

CO-032. BENEFICIOS DEL ENTRENAMIENTO CON EJERCICIO FÍSICO EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: UN META-ANÁLISIS DE ESTUDIOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS

E. Burillo Sánchez^a, N. Huerta Uribe^b, Y García Alonso^a, G. Legarra Gorgoñón^a, M. Chueca Guindulain^b, S. Berrade Zubiri^b y A. García Hermoso^a

^aNavarrabiomed, Complejo Hospitalario de Navarra (CHN), Universidad Pública de Navarra (UPNA), Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). ^bComplejo Hospitalario de Navarra-B, Unidad Endocrinología Pediátrica.

Objetivos: Evaluar el efecto de intervenciones de ejercicio físico en el control glucémico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y determinar si dichos efectos están relacionados con las características de la intervención (tipo, intensidad y duración).

Material y métodos: El protocolo fue previamente registrado en PROSPERO (ID: CRD42020219366). La estrategia de búsqueda se realizó en las bases de datos Ovid, MEDLINE, Cochrane Controlled Trials Registry y SPORTDiscuss. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) que cumplieran los siguientes criterios: (i) niños y adolescentes entre 6 y 18 años con DM1; (ii) que incluyeran la comparación con un grupo control; (iii) intervenciones supervisadas de ejercicio físico; y (iv) que el resultado primario de interés fuera el control glucémico evaluado por medio de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), y otros resultados secundarios como dosis de insulina diaria, eventos de hipoglucemia y capacidad cardiorrespiratoria estimada según el consumo máximo de oxígeno (VO₂max o pico). Los tamaños del efecto combinados (Hedges' g) se calcularon usando modelos de efectos aleatorios.

Resultados: Se incluyeron 13 ECA, con un total de 469 participantes (grupos de ejercicio n = 298), variando entre 14 y 196 participantes por ensayo. Todos los estudios incluyeron niños y niñas, con excepción de uno que incluyó solo niñas y otro que contempló solo niños. Los estudios comprendieron entrenamiento aeróbico (n = 6), fuerza (n = 1), concurrente (n = 5) y Pilates solo (n = 1), con una media de duración de 12 semanas, variando de 8 a 32 semanas. La intensidad del ejercicio durante el entrenamiento fue mayoritariamente alta. Comparado con el grupo control, las intervenciones de ejercicio se asociaron con reducciones moderadas en la HbA_{1c} (Hedges' g = -0,34 IC95% -0,66 a -0,02, p = 0,040; I² = 57,2%), correspondiente a una reducción de -0,56%. El ejercicio también favorece una reducción diaria de la dosis de insulina (Hedges' g = -0,81 IC95% -1,34 a -0,28, p = 0,008; I² = 66,6%). También se observa un aumento moderado en la capacidad cardiorrespiratoria entre los participantes de los grupos de ejercicio, correspondiente a un aumento medio de 3,94 mL·kg⁻¹·min⁻¹. El análisis de subgrupos mostró que el ejercicio de alta intensidad, entrenamiento concurrente, intervenciones con ≥ 24 semanas y sesiones de al menos 60 minutos se asocian a mayores reducciones de la HbA_{1c} y la dosis de insulina diaria.

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que las intervenciones de ejercicio pueden tener efectos beneficiosos en la reducción de la HbA_{1c}, la dosis de insulina diaria y pueden incrementar la capacidad cardiorrespiratoria en niños y adolescentes con DM1. Además, intervenciones de 24 o más semanas de duración, con sesiones de al menos 60 minutos y la incorporación de ejercicio de alta intensidad y concurrente podrían ser más efectivos en la mejoría de estos parámetros.

CO-033. UTILIZACIÓN DE ESTATINAS EN DIABÉTICOS TIPO 1 DE 40 A 75 AÑOS DE EDAD

E. Menéndez Torre^{a,2,3}, P. Pujante Alarcón^{a,2}, S. Lanes Iglesias^a, R. Rodríguez Escobedo^{a,2}, C. Alonso Felgueroso^{a,2} y E. Delgado Álvarez^{a,2,3}

^aHospital Universitario Central de Asturias (HUCA). ^bInstituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). ^cUniversidad de Oviedo.

Introducción: La American Diabetes Association recomienda el tratamiento con estatinas de todas las personas con diabetes tipo 1 entre 40 y 75 años para prevenir la enfermedad cardiovascular. El objetivo de este estudio es valorar los niveles de LDL colesterol y conocer el grado de cumplimiento de esta recomendación en la cohorte de pacientes con DM1 de nuestro Servicio.

Material y métodos: Revisión del tratamiento, parámetros lipídicos, así como de otras características clínicas de todos los pacientes con DM1 con una edad entre 40 y 75 años en seguimiento en las consultas de nuestro Servicio.

Resultados: Se incluyeron 616 pacientes, 44,3% mujeres, edad media de 55,5 ± 9,8 años, duración media de la diabetes de 26,3 ± 12,9 años. La retinopatía, nefropatía, hipertensión y hábito tabáquico estaban presentes en el 47,6%, 15,9% y 33,4% respectivamente. Presentaban cardiopatía isquémica 4,2%, ACV el 4,7% y enfermedad arterial periférica el 7,6%. Según la clasificación de la ESC el 30,6% eran de alto riesgo y el 69,4% de muy alto riesgo. Alcanzaban el objetivo de LDL según esta clasificación solo el 21% de los de AR y el 18% de los de muy alto riesgo. De todos ellos estaban en tratamiento con estatinas el 49,8%, el 41,4% de las mujeres y el 58,6% de los hombres. Solo el 25% de aquellos de 40 a 50 años de edad tomaban estatinas. Los que tomaban estatinas eran de mayor edad, 59,5 ± 8,9 vs 51,5 ± 8,8 y tenían mayor incidencia de retinopatía, enfermedad renal y de HTA así como de cardiopatía isquémica, ACV y enfermedad arterial periférica. Tras el análisis multivariante solo la edad y la hipertensión arterial se asociaban con la utilización de estatinas.

Conclusiones: Menos de la mitad de los pacientes con T1D de 40 a 75 años de edad de un hospital terciario seguían tratamiento con estatinas. La hipertensión y la edad fueron los únicos factores asociados independientemente con la utilización de las estatinas, siendo esta utilización muy escasa en los pacientes de 40 a 50 años de edad. Menos del 20% de estos pacientes llegan al objetivo de LDL. Se necesita abordar de forma decidida esta situación para que todos estos pacientes tomen estatinas y prevenir la ECV en esta población de muy alto riesgo.

CO-034. EL EMPEORAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL INFLUYE EN LA EFICACIA DE ERTUGLIFLOZINA EN LOS CRITERIOS MEDIADOS POR LA GLUCOSURIA, PERO NO INFLUYE EN LA EFICACIA EN LOS CRITERIOS RELACIONADOS CON LA NATRIURESIS: ANÁLISIS PREESPECIFICADO DE VERTIS CV

D. Cherney^a, B. Charbonnel^b, F. Cosentino^c, R. Pratley^d, S. Dagogo-Jack^e, W. Shih^f, D. McGuire^g, R. Frederick^h, M. Maldonadoⁱ, J. Liu^j, A. Pong^j, C. Liu^j y C. Cannon^k

^aUniversity of Toronto. ^bUniversity of Nantes. ^cKarolinska Institute and Karolinska University Hospital Solna. ^dAdventHealth Translational Research Institute. ^eUniversity of Tennessee Health Science Center. ^fRutgers School of Public Health and Rutgers Cancer Institute of New Jersey. ^gUniversity of Texas Southwestern Medical Center; Parkland Health and Hospital System. ^hPfizer Inc. ⁱMerck Sharp & Dohme Limited, ^jMerck & Co. Inc. ^kHarvard Medical School.

Introducción: Ertugliflozina es un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa aprobado para el tratamiento de adultos con DMT2. Presentamos los resultados de un análisis exploratorio preespecificado para evaluar el efecto de ertugliflozina en criterios potencialmente mediados por glucosuria y por natriuresis/diuresis según las categorías de riesgo establecidas por el KDIGO en la ERC del estudio de efectos CV de fase III (VERTIS CV; NCT01986881).

Conclusiones: En VERTIS CV, los pacientes con DMT2 y ECVAS fueron aleatorizados en los grupos placebo, ertugliflozina 5 mg o 15 mg (1:1:1). Los análisis compararon el efecto de la ertugliflozina (combinados, n = 5.499) frente a placebo (n = 2747) en el cambio de la media de mínimos cuadrados (MMC) con respecto a los valores basales de glucosuria (HbA_{1c}, urato sérico y peso corporal) y la natriuresis (PAS y hematocrito) en las semanas 18 y 52, según las categorías de riesgo de KDIGO ERC, que combina los valores estimados basales de TFGe y UACR para evaluar el riesgo de progresión de la ERC.

Resultados: Al inicio del estudio, el 49%, el 32% y el 19% de los pacientes fueron clasificados en las categorías de riesgo bajo, moderado y alto de KDIGO, respectivamente. La categoría de riesgo alto tuvo una menor reducción de la MMC en la HbA_{1c}, ajustada por placebo desde el inicio, en comparación con las categorías de riesgo bajo y moderado (tabla). Las reducciones de las MMC ajustadas por placebo en el urato sérico fue menor en la categoría de riesgo alto. En la semana 18, la reducción del peso corporal desde el inicio ajustada por placebo fue menor en el grupo de riesgo alto en comparación con las otras categorías; diferencias que desaparecieron en la semana 52. En cuanto a los criterios de valoración relacionados con la natriuresis, los efectos de ertugliflozina fueron similares en todas las categorías. Los aumentos desde el inicio, ajustados por

Tabla CO-034

	Semana 18			Semana 52		
	Bajo	Moderado	Alto	Bajo	Moderado	Alto
HbA _{1c} (% , IC95%)	-0,54 (-0,60, -0,49)	-0,47 (-0,54, -0,40)	-0,34 (-0,43, -0,25)	-0,56 (-0,63, -0,50)	-0,47 (-0,54, -0,40)	-0,43 (-0,54, -0,32)
Urato sódico (mmol/L, IC95%)	-0,45 (-0,52, -0,39)	-0,36 (-0,45, -0,28)	-0,18 (-0,29, -0,07)	-0,39 (-0,47, -0,32)	-0,39 (-0,48, -0,30)	-0,26 (-0,38, -0,14)
Peso (Kg, IC95%)	-2,01 (-2,20, -1,83)	-1,64 (-1,87, -1,41)	-1,38 (-1,68, -1,08)	-2,33 (-2,59, -2,06)	-2,15 (-2,47, -1,82)	-2,20 (-2,63, -1,77)
PAS (mm Hg, IC95%)	-2,37 (-3,19, -1,56)	-2,91 (-3,92, -1,90)	-2,90 (-4,21, -1,58)	-2,95 (-3,82, -2,08)	-3,04 (-4,11, -1,96)	-2,14 (-3,56, -0,71)
HCT (% , IC95%)	2,49 (2,30,2,6 7)	2,34 (2,10,2, 57)	2,53 (2,23,2,8 3)	2,58 (2,36,2, 79)	2,61 (2,35,2,8 8)	2,81 (2,46,3,1 6)

placebo, detectados en la PAS y el hematocrito fueron similares en todas las categorías de riesgo.

Conclusiones: A medida que aumenta el riesgo de ERC, la eficacia glucémica y los efectos de reducción del urato sérico de ertugliflozina se atenúan. En cambio, los efectos de ertugliflozina sobre los factores relacionados con la natriuresis no son afectados por el aumento del riesgo de ERC, lo que puede contribuir a los beneficios CV observados con miembros de esta clase que persisten en todo el espectro de riesgo de la ERC.

CO-035. DAPAGLIFLOZINA MÁS EXENATIDE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LISTA DE ESPERA PARA CIRUGÍA BARIÁTRICA: ESTUDIO DEXBASU

A. Lecube^{a,2,3}, M. Santos^{a,2}, E. Sánchez^{a,2}, R. Martí^{a,2}, M. Bueno^{a,2}, L. Gutiérrez-Carrasquilla^{a,2}, J. Suárez^a, R. Ruano^a, M. Zorzano^a y C. López-Cano^{a,2}

^aHospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. ^bGrupo de Investigación en Obesidad, Diabetes y Metabolismo (ODIM), Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. ^cCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Introducción: La familia de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) y los inhibidores del cotransportador renal de sodio/glucosa tipo han despertado interés como potenciales agentes terapéuticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de exenatida 2,0 mg subcutánea una vez a la semana más dapagliflozina 10 mg una vez al día (Grupo A), en comparación con una dieta hipocalórica (déficit aproximado de 500 kcal/día; Grupo B) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 candidatos a cirugía bariátrica.

Métodos: Estudio piloto, aleatorizado (1:1), no ciego, de 24 semanas de duración que incluyó a 56 pacientes (EudraCT: 2017-001454-33). El criterio principal de valoración fue la proporción de pacientes que dejaron de cumplir los criterios de cirugía bariátrica del *National Institutes of Health* al final del período de seguimiento.

Resultados: Un 45,8 de los pacientes asignados al Grupo A (exenatida + dapagliflozina) dejó de cumplir los criterios establecidos para cirugía bariátrica, frente a un 12,0% en el grupo control ($p = 0,010$ para la comparación). Los participantes asignados al Grupo A mostraron una disminución absoluta en su peso corporal e IMC de 8,1 kg (IC95%: -11,0 a -5,2) y 3,3 kg/m² (IC95%: -4,5 a -2,2), respectivamente ($p < 0,001$ para ambos en comparación con el Grupo B). Un 45,8% de los participantes del Grupo A alcanzó un IMC < 35 kg/m² en comparación con el 12,0% de los participantes del Grupo B, con también un porcentaje más alto de participantes que perdieron $> 5\%$ o $> 10\%$ de su peso corporal inicial ($> 5\%$: 58,3% frente a 16,0%, $p = 0,002$; $> 10\%$: 20,8 frente a 0%, $p = 0,022$).

Conclusiones: La combinación de exenatida más dapagliflozina se confirma como una buena opción para pacientes con diabetes tipo 2 en espera de cirugía bariátrica.

Agradecimientos: Este estudio fue apoyado por una subvención de AstraZeneca Farmacéutica Spain (AstraZeneca Externally Sponsored Research: Tracking number: ESR-15-11157). Dynamics Science como Contract Research Organization.

CO-036. USO DE LOS INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA 2 EN ATENCIÓN PRIMARIA

J. Banegas García^a, C. López Arpí^b, A. Cervera Sánchez^a y J. Barrot de la Puente^a

^aCAP Jordi Nadal. ^bCAP Sarrià de Ter.

Introducción: En la actualidad, con las últimas evidencias es la consolidación en el plano terapéutico de los inhibidores del cotransportadores de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), como alternativa con un valor añadido al paciente con diabetes tipo 2 (DM2) que además presenta eventos cardiovasculares (EvCV), renales o un riesgo cardiovascular (RCV) aumentado. Y sobre todo en su influencia sobre la evolución de la insuficiencia cardíaca (IC).

Objetivos: Describir y analizar las características clínicas de los paciente con DM2. Datos de febrero del 2021 en Atención Primaria en la área de gestión SAP SUD de Girona (ICS), se valora el tratamiento con iSGLT2 frente a otros hipoglucemiantes atendiendo sus indicaciones según las Guías de práctica clínica (GPC) actuales.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal basado en los registros de Atención Primaria (eCAP). Método estadístico: comparación de medianas y proporciones. Los pacientes estratificados por fármacos, género, enfermedad CV (cardiopatía isquémica y/o AVC), índice de masa corporal (IMC), HbA_{1c}, insuficiencia cardíaca (IC), fracción eyección (FE) y filtrado glomerular estimado (FGe).

Resultados: Son 14.494 pacientes con DM2 (43,5% mujeres), el 50,1% con edad inferior a los 75 años. 2.309 pacientes con EvCV (15,9% del total y 32,9% mujeres). 1.108 pacientes tratados con iSGLTs (38% mujeres) un 7,6% del total. Se distribuyen: empagliflozina 592, dapagliflozina 471 y canagliflozina 45, sin diferencias significativas en HbA_{1c} ($7,9 \pm 1,4\%$), en FGe $83,5 \pm 19,8$ mL/min, ni en IMC ($31,9 \pm 5,8$). De los iSGLT2 el 24,5% se administra en pacientes con EvCV. Un 37,6% con IMC inferior a 30, un 35,5% entre 30-35 y un 26,9% en mayores de 35. La HbA_{1c} de los pacientes con iSGLT2 es $7,9 \pm 1,4\%$ frente al $7,2 \pm 1,4\%$ sin ellos. 729 pacientes con IC (5%) con un 53,3% sin FE registrada. De las 317 mujeres con IC, solo 15 (4,7%) con iSGLT2 y de los 412 hombres, solo 67 (16,3%) con iSGLT2. Un total de 99 pacientes presentan una FE inferior a 40 y solo un 27% con iSGLT2.

Conclusiones: Las nuevas evidencias y las recomendaciones en GPC en relación a los beneficios asociados en los pacientes con DM2 de los iSGLT2 su uso en nuestra zona es testimonial. Predominio en prevención primaria y un 73,1% en IMC inferior a 35. En la IC el trabajo es sobre todo en el disponer de las cifras FE de nuestros pacientes como necesidad previa para implementar las últimas recomendaciones.

SESIÓN ORAL 07: EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

CO-037. INFLUENCIA DE FACTORES SOCIOECONÓMICOS SOBRE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

C. Yoldi Vergara, I. Goicoechea Manterola, M. Rouco Gómez, M. Llobet Garcés y R. Cardona-Hernández

Hospital Sant Joan de Deu de Barcelona.

Introducción: Algunos estudios han reportado relación entre el nivel socioeconómico y el grado de control glucémico de las personas con diabetes. Sin embargo, su relación con el grado de adherencia al tratamiento no ha sido estudiada en población infantil española.

Objetivos: Analizar si el nivel socioeconómico y el tipo de familia en la que conviven una cohorte de pacientes atendidos en un hospital infantil de tercer nivel se relaciona con el grado de adherencia al tratamiento de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (DT1).

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal, observacional de inclusión consecutiva. Criterios de inclusión: pacientes de 8 a 18 años de edad con DT1 de más de 1 año de evolución que hu-

bieran firmado el documento de consentimiento y/o asentimiento informado. Se registró el tipo de familia, los ingresos económicos familiares, el nivel de estudios del padre y de la madre, el progenitor responsable del cuidado de la diabetes y el nivel de conocimientos sobre el manejo de la DT1 medido con el cuestionario DKQ-2. Se analizó el grado de adherencia al tratamiento mediante la escala Diabetes Management Questionnaire (DMQ) (rango 0-100) cuya mayor puntuación indica mayor adherencia.

Resultados: 322 sujetos con DT1 > 1 año de evolución (HbA_{1c} 7,7 \pm 1,0%; edad 13,3 \pm 2,8 años; 49,8% mujeres). Un 20,2% seguían tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina y un 30,1% monitorizaban su glucosa mediante un sensor subcutáneo. La puntuación obtenida en el cuestionario DMQ fue similar según el género (niños 73,2 \pm 12,4 vs niñas 73,5 \pm 13,8). Los niños y adolescentes reportaron puntuaciones diferentes según el tipo de familia en la que convivieron: familia nuclear (71%), 74,1 \pm 12; padres separados 73,8 \pm 15,3 n.s.; monoparental 72,9 \pm 12,5, n.s.; se observó diferencia significativa con las puntuaciones que obtuvieron aquellos pacientes que convivieron en otro tipo de estructura familiar (reconstituida 63,9 \pm 14,9, $p = 0,022$; otros 65,3 \pm 13,4, $p = 0,045$). Se observó correlación positiva entre los ingresos familiares y el grado de adherencia ($\rho = 0,169$; $p < 0,003$). Aquellos pacientes cuyos responsables del cuidado de la diabetes eran ambos progenitores presentaron una puntuación significativamente mayor en la escala DMQ que aquellos cuyos responsables del autocuidado eran el padre o la madre (respectivamente: 74,9 \pm 12,7; 65,9 \pm 19,1, $p = 0,043$; 71,3 \pm 12,9, $p = 0,019$). Los niños cuyas madres reportaron tener nivel de estudios superior mostraron un valor de DMQ mayor que aquellos cuyas madres tenían otro nivel de estudios (74,9 \pm 13,2 vs 71,4 \pm 12,7 respectivamente $p = 0,018$). Se observó una correlación positiva entre el nivel de conocimientos y el grado de adherencia ($r = 0,289$, $p < 0,001$).

Conclusiones: Los niños y adolescentes con DT1 presentan mejor grado de adherencia al tratamiento cuando conviven en una familia con estructura nuclear, con nivel socioeconómico elevado, la responsabilidad del cuidado de la diabetes es compartida por ambos progenitores y tienen mayor nivel de conocimientos sobre el manejo de la diabetes.

CO-038. RESULTADOS EN CALIDAD DE VIDA DE UN PROGRAMA EDUCATIVO ESTRUCTURADO DE INICIO DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLUCEMIAS DE REPETICIÓN BAJO FINANCIACIÓN PÚBLICA

I. Pueyo Ferrer^a, A. Mesa Pineda^a, C. Viñals Doménech^a, D. Roca Espino^a, M. Granados Pérez^a, I. Conget Donlo^{a,2,3} y M. Giménez Álvarez^{a,2,3}

^aHospital Clínic de Barcelona. ^bIDIBAPS (Institut d'investigacions biomèdiques August Pi i Sunyer). ^cCIBERDEM (Centro de Investigación en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas).

Objetivos: La monitorización continua de glucosa (MCG) en los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) y en tratamiento rutinario con múltiples dosis de insulina (MDI) ha demostrado en ensayos clínicos mejorar la calidad de vida y la percepción de la hipoglucemia. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar en vida real el efecto del inicio de MCG bajo un programa educativo estructurado sobre la calidad de vida y la percepción de las hipoglucemias en pacientes con hipoglucemias de repetición.

Material y métodos: Seleccionamos pacientes con DT1 en tratamiento rutinario con MDI, a los que se les inició MCG (FreeStyle Libre[®] o Dexcom G5[®]) bajo un programa estructurado de educación terapéutica y con financiación pública por antecedente de hipoglucemias de repetición. El objetivo primario fue evaluar diferencias en calidad de vida de los pacientes entre el periodo inicial y a los 12 meses tras

inicio del programa, mediante el cuestionario de calidad de vida específico para la diabetes (EsDQOL) con las 4 esferas (EsDQOL-1 satisfacción, EsDQOL-2 impacto, EsDQOL-3 preocupación social/vocacional y EsDQOL-4 preocupación relativa a la diabetes). Como objetivos secundarios se evaluaron diferencias en la percepción de la hipoglucemia mediante test de Clarke (TC), en la adherencia a la autogestión del tratamiento de la diabetes (SCI-R) y en la frecuencia de hipoglucemias graves paciente/año, al inicio y al final del programa.

Resultados: Se incluyeron 94 pacientes con DT1, edad media 47,86 \pm 17,1 años, 55% mujeres, 26,4 \pm 13,3 años de evolución de la DT1. Todos recibían tratamiento con MDI. Se inició MCG con FreeStyle Libre[®] y Dexcom G5[®] en 67 y 27 pacientes respectivamente. A los 12 meses del inicio del programa, se observó una mejoría en la satisfacción global de los pacientes (EsDQOL-1 33,44 \pm 1,26 vs 30,36 \pm 1,53; $p = 0,011$) y una tendencia a menor preocupación social/vocacional (EsDQOL-3 12,62 \pm 0,83 vs 11,28 \pm 0,70; $p = 0,061$) y en menor preocupación relativa a la diabetes (EsDQOL-4 10,05 \pm 0,50 vs 9,32 \pm 0,49; $p = 0,077$), sin cambios significativos en la esfera de impacto (EsDQOL-2 33,15 \pm 1,60 vs 31,10 \pm 1,54; $p = 0,224$). Se observó también un aumento en la percepción de la hipoglucemia, con un descenso significativo del TC (4,07 \pm 0,33 vs 3,00 \pm 0,28; $p < 0,01$) y del porcentaje de individuos con mala percepción a las hipoglucemias (TC > 3; 62,2% vs 46,7%, $p = 0,016$). Asimismo, se redujo la frecuencia de hipoglucemias graves paciente/año (0,27 \pm 0,06 vs 0,02 \pm 0,016; $p < 0,01$). No se observaron diferencias en la adherencia terapéutica de los pacientes (65,26 \pm 2,15 vs 67,17 \pm 1,81, $p = 0,31$).

Conclusiones: En pacientes con DT1 e hipoglucemias de repetición, el inicio de MCG bajo un programa estructurado de educación terapéutica puede mejorar la calidad de vida de los pacientes, aumentando la percepción de las hipoglucemias.

CO-039. INTERVENCIÓN EDUCATIVA EN DIABETES NEONATAL

M. Ablanedo Mingot, B. Huidobro Fernández, P. Menéndez Cuervo, M. García Arias, N. Antuña García y C. Gómez Alonso

Hospital Universitario de Cabueñes.

Introducción y objetivos: La diabetes en el periodo neonatal supone un reto dada su baja incidencia, las dosis tan bajas de insulina precisadas, la necesidad de adecuar los dispositivos y capacitar al personal de neonatos y a los padres. El objetivo es presentar el manejo realizado de un recién nacido con diabetes neonatal en un hospital de segundo nivel, fundamentalmente desde el punto educativo.

Material y métodos: Recién nacido (38^w semanas, 3.320 g) con detección casual de hiperglucemia. Inicialmente se realiza control de glucemias capilares (glucómetro Optium Neo H) hasta el sexto día de vida que comienza con monitorización continua de glucemia intersticial y perfusión IV de insulina. A los 16 días se inicia terapia ISCI. El material empleado fue el sistema integrado bomba de insulina Minimed 640G y sensor Enlite 3, cánula Sure-T, tubo de 45 cm, palomilla blanca 27G, jeringa 5 ml, reservorio 3 ml. Se utilizó insulina Humalog Kwipen diluida en suero fisiológico (U: 10). Para la descarga de datos y la formación se utilizó soporte electrónico con ordenador y smartphone. Se realiza un programa educativo terapéutico en 3 fases: 1. Entrevista motivacional: Soporte y valoración del estado emocional (trabajo conjunto con psicóloga); Capacidad de aprendizaje, entorno social y familiar; Hábitos alimentarios y de vida. 2. Nivel de seguridad en el ingreso: Demostraciones in situ al personal de neonatología a través de vídeos y presentaciones e información escrita; Concepto de diabetes, valores objetivo, técnica de glucemia capilar y registro; Técnica de inyección del sensor y del catéter apoyándonos en vídeos; Preparación de la dilución de la insulina (U:10); Resolución de hipoglucemias; Alimentación con lactancia materna y fórmula hidrolizada. Dieta saludable. 3. Capacitación básica en el manejo e interpretación

de descargas ISCI: Valoración de los informes de descargas de la bomba; Resolución de dudas.

Resultados: El control en los primeros 7 días de ISCI fue bueno: 66% del tiempo entre 120-200 mg/dl, 22% por encima de 200, 12% por debajo de 70-90, 0% por debajo de 70, glucosa media 172 ± 53 mg/dl, CV 30,8, dosis total de insulina diaria $0,85 \pm 0,25$ U. A los 7 días del inicio de ISCI es dado de alta, sin presentar incidencias en el manejo domiciliario.

Conclusiones: El programa educativo ha permitido realizar MCG e inicio de ISCI en una unidad neonatal así como la capacitación para el manejo de sus padres, reduciendo el tiempo de ingreso. El trabajo en equipo tanto de los profesionales del servicio de neonatología, psicóloga, educadoras de diabetes y familia fue muy importante para lograr los objetivos marcados. El grado de satisfacción de la familia y la adherencia al tratamiento ha sido óptima.

CO-040. ENTREVISTA MOTIVACIONAL Y AUTO-CUIDADO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO Y CONTROLADO

J. Betancort Acosta^a, D. Alvarado Martel^{a,2}, M. Boronat^{a,2}, M. Alberiche Ruano^{a,2}, M. Algara González^b, Y. Ramallo Fariña^{c,4} y A. Wagner^{a,2}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Insular Materno-Infantil. ^bInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de las Palmas de Gran Canaria. ^cServicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud, Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias. ⁴Red de Investigación en Servicio de Salud en Enfermedades Crónicas.

Objetivos: La entrevista motivacional es una herramienta de comunicación en la que se busca el cambio de hábitos motivado desde el propio paciente. Ha demostrado eficacia en las adicciones y la obesidad. Se asocia a una mejora en el control glucémico en la diabetes tipo 2, pero los resultados son contradictorios en adolescentes con diabetes tipo 1 y, en adultos con esta enfermedad no hay estudios previos. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de la entrevista motivacional, aplicada en las consultas de endocrinología, en el autocuidado en adultos con diabetes tipo 1.

Material y métodos: Tres endocrinólogos recibieron formación en entrevista motivacional y realizaron las intervenciones. Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, controlado (ratio 1:1), simple-ciego, de grupos paralelos. Se incluyeron adultos/as con diabetes tipo 1 de al menos 1 año de duración y una Hb1Ac $\geq 8\%$ y/o un episodio de hipoglucemia grave en los últimos 6 meses. Se realizó un seguimiento durante 16 meses de ambos grupos en paralelo, realizándose 4 visitas (de intervención con entrevista motivacional o práctica habitual) en cada grupo, y una 5ª visita de evaluación. La fidelidad a la intervención fue evaluada mediante la grabación de las consultas y la revisión por parte de dos psicólogas, ciegas para la intervención, siguiendo la escala EVEM. La variable principal de resultado fue el autocuidado, evaluado mediante la versión española del cuestionario validado *Diabetes Self-Care Inventory-Revised version*. Las variables secundarias fueron la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), la auto-eficacia, la motivación y satisfacción con el autocuidado, la calidad de vida relacionada con la salud (ViDa1), la satisfacción con la relación médico-paciente y los objetivos autodefinidos por los/las participantes. El análisis de los resultados se hará por intención de tratar. Para la mayoría de las variables, se utilizará un modelo lineal general, que incluirá la rama de tratamiento y el valor basal de la variable de interés y otras variables desbalanceadas entre los grupos al inicio como covariables.

Resultados: Entre marzo y agosto de 2019 aceptaron participar y se aleatorizaron 66 pacientes (38 mujeres), con una edad media de

39,8 años ($\pm 11,4$ DE), un tiempo de evolución de la diabetes de 21,7 años ($\pm 10,1$ DE), una HbA_{1c} de 9% ($\pm 0,95$ DE): 33 al grupo de intervención y 33 al grupo control. La última visita del último paciente se realizó a finales de 2020 y los resultados se están analizando actualmente.

Conclusiones: Los resultados de este ensayo clínico aleatorizado y controlado responderán a la pregunta de si la entrevista motivacional, aplicada en la consulta habitual de endocrinología, mejora el autocuidado y otras variables de relevancia clínica en adultos/as con diabetes tipo 1.

SESIÓN ORAL 08: EPIDEMIOLOGÍA

CO-041. TRASLADAR A GRAN ESCALA HACIA LA ATENCIÓN PRIMARIA UNA INTERVENCIÓN INTENSIVA PREVENTIVA ES FACTIBLE Y REDUCE SUSTANCIALMENTE LA INCIDENCIA DE LA DIABETES

J. Cabré Vila, B. Costa Pinel, F. Barrio Torrell, A. Martínez Sánchez, T. Mur Martí, X. Cos Claramunt, C. Castell Abat y J. Basora Gallisà

Grupo de Investigación en Prevención de la Diabetes, Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP Jordi Gol).

Introducción: DP-TRANSFERS es un proyecto de traslación de la intervención sobre el estilo de vida DE-PLAN-CAT cuya aplicación previa evidenció una reducción significativa de la incidencia de diabetes (4,6 casos/100 personas-año) respecto a la intervención habitual estandarizada (7,2 casos/100 personas-año).

Objetivos: Analizar la factibilidad de reproducir a gran escala la intervención intensiva y estimar el efecto de la traslación en condiciones reales de práctica clínica en atención primaria.

Material y métodos: Implementación de la intervención grupal presencial DE-PLAN-CAT ajustada a 2 años e incorporando estándares europeos de calidad. Tras la fase de cribado, la intervención constó de un módulo básico (6 sesiones/2 meses) y otro de continuidad (5 sesiones de refuerzo durante el primer año y 5 más durante el segundo). Estratificando por conglomerados (centros de salud), se evaluó una muestra representativa de centros, profesionales y participantes de riesgo (FINDRISC > 11 y/o prediabetes) desde 2016 a 2020. Se presenta un análisis de factibilidad y una estimación del efecto de la intervención sobre la incidencia de la diabetes (normas OMS).

Resultados: La intervención fue factible en 95 (77,2%) de los 123 centros sondeados (población referencia: 1,6 millones), participando activa y continuamente 343 (53%) de los 647 profesionales inicialmente inscritos. En 56 centros (59%) la traslación se definió como probablemente efectiva (2 grupos de intervención) o efectiva (≥ 3 grupos). De los 2.381 sujetos cribados, 668 (28%) fueron descartados y 1.713 (72%) participaron en el módulo básico de la intervención (190 grupos, $9 \pm 0,8$ participantes), siendo ambas poblaciones estadísticamente comparables. Completaron el primer año 1.186 (69,2%) participantes ($9,1 \pm 4,5$ sesiones) y 776 (45,3%) finalizaron el segundo ($13,2 \pm 2,1$ sesiones). Por tanto, 937 participantes no completaron los 2 años, 482 de ellos (51,4%) por problemas infraestructurales del centro o equipo. Se diagnosticó diabetes a 121 participantes (7,06%): 77 (4,49%) durante el primer año y 44 (2,57%) durante el segundo. La mediana global de seguimiento fue 15,5 meses y la incidencia de diabetes 5,5 casos/100 personas-año.

Conclusiones: Pese a las limitaciones infraestructurales en atención primaria, fue factible reproducir a gran escala una intervención intensiva para prevenir la diabetes. La supervivencia en intervención se

aproximó al 70% tras el primer año y descendió al 45% tras el segundo año. La intervención intensiva trasladada redujo sustancialmente (23,6%) la incidencia de diabetes en comparación con la incidencia previamente estimada en la intervención habitual estandarizada.

CO-042. EVOLUCIÓN DE LAS TASAS DE INGRESOS HOSPITALARIOS EN PERSONAS CON DIABETES DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

M. Martínez-Brocca^{a,2}, E. Mayoral^a, R. Ravé^b, P. Rodríguez de Vera^b, G. Rojo^c, G. Oliveira^c y M. Aguilar^d

^aPlan Integral de Diabetes de Andalucía. ^bUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena. ^cUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Regional de Málaga. ^dUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta del Mar.

Objetivos: Conocer si durante la pandemia COVID-19 se ha modificado el patrón de hospitalizaciones en personas con diabetes.

Material y métodos: Se estudian las tasas ajustadas por edad (TAE) de ingresos hospitalarios por descompensaciones agudas (cetoacidosis, descompensación hiperosmolar, hiperglucemia), amputaciones de extremidades inferiores, complicaciones cardiovasculares (ictus, infarto agudo de miocardio) e insuficiencia cardíaca ocurridos en personas con diabetes en los hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) en el año 2020 y en comparación con 2018-2019. El número total de altas se obtuvo a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) al alta hospitalaria y las poblaciones a partir de la Base de Datos de Usuarios (BDU) del SSPA.

Resultados: En el año 2020 y en comparación con el período 2018-2019, se objetiva un descenso significativo de las TAE por todas las causas en personas con diabetes, máximo en el período de abril-mayo (1,41 veces inferior). En el período junio-diciembre de 2020, las TAE por complicaciones agudas superaron en 1,10 veces las registradas en el mismo período de 2018-2019, manteniendo para las complicaciones crónicas unas tasas comparables. Las TAE en las anualidades estudiadas se muestran en la tabla.

Conclusiones: En Andalucía y en el 2020, las tasas de ingresos hospitalarios por las principales complicaciones de la diabetes se redujeron significativamente, a expensas de un descenso en el primer trimestre de la pandemia COVID-19. Las complicaciones agudas se incrementaron en el segundo semestre, con un balance neto superior. Será necesario el análisis a largo plazo de las hospitalizaciones por complicaciones crónicas y del exceso de mortalidad para conocer el impacto global de la pandemia COVID-19 en las personas con diabetes.

CO-043. FACTORES ASOCIADOS AL RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN POR COVID19. LA DIABETES COMO FACTOR PRONÓSTICO. ESTUDIO APHOSDIAB-COVID

D. Orozco-Beltrán^a, L. Ávila Lachica^b, I. Candela García^d, A. Cebrián Cuenca^c, F. Ortega Ríos^e, I. Parraga Martínez^f y A. Pérez Pérez^g

^aUniversidad Miguel Hernandez/Hospital Universitario San Juan De Alicante. ^bUGC Axarquía Oeste. ^cCentro de Salud Cartagena Casco. ^dCSI Santa Pola. ^eCentro de Salud Campos Lampreana. ^fCentro de Salud Zona VIII. ^gHospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: Construir un modelo predictivo para identificar factores asociados a la necesidad de ingreso hospitalario en pacientes mayores de 50 años infectados con SARS-CoV-2 y en qué medida la diabetes mellitus presenta un riesgo adicional.

Material y métodos: Estudio de casos y controles basado en el análisis de la historia clínica. Criterios inclusión-exclusión. Pacientes con diagnóstico de Covid-19 mediante PCR seguidos desde Atención Primaria o Consultas de Endocrinología. Se excluyeron pacientes sin confirmación mediante PCR. Caso: paciente ingresado en hospital por motivo del COVID19; Control paciente diagnosticado de COVID a nivel ambulatorio que no precisó ingreso. Muestra: Identificar factores de riesgo que supongan un incremento del riesgo de hospitalización del 50% o superior (OR 1,5 o superior). Se incluyeron dos controles por cada caso. Tamaño muestral mínimo de 597 sujetos (199 casos y 398 controles). El inicio del seguimiento comenzó el 01-03-2020, y el final del seguimiento fue la fecha de alta o curación, de ingreso hospitalario, o fecha de exitus. Se cerró la inclusión de pacientes en marzo de 2021. Se contó con el soporte de la Sociedad Española de Diabetes y con una beca no condicionada de Boehringer Ingelheim.

Resultados: Se incluyeron 713 pacientes por 45 investigadores de 12 hospitales y 26 centros de salud de toda España. El 37,1% (n = 264) precisaron ingreso hospitalario y un 3,5% (25) fallecieron. El 51,6% fueron varones. Un 32,3% (230) estaban diagnosticados de diabetes. Entre las comorbilidades: hipertensión arterial (48,1%), dislipemia (39,1%), enfermedad cardiovascular (15%), EPOC (7%), neoplasias (5%), enfermedad renal crónica (4%). El modelo multivariante identificó la edad (OR 1,016; p = 0,01), el tabaquismo activo (1,091; 1,012-1,178; p = 0,02), la presencia de fiebre (5,5; 3,7-8,1; p = 0,00) o tos (1,44; 1,03-2,00; p = 0,03) y la EPOC (2,73; 1,37-5,44; p = 0,00) como variables asociadas a una mayor riesgo de ingreso. La DM no se asoció a un riesgo mayor de ingreso (OR 1,18; 0,80-1,72; p = 0,38).

Conclusiones: En pacientes diagnosticados de COVID19 manejados ambulatoriamente, se identifican como variables asociadas a un

Tabla CO-042

TAE/100,000 habitantes de ingresos hospitalarios en personas con diabetes en Andalucía (2018-2020)

		Descompensaciones agudas	Amputaciones MMII	Complicaciones cardiovasculares	Insuficiencia cardíaca
Hombres	2018	119,1 (115,49 ± 122,7)	38,03 (35,99 ± 40,06)	172,06 (167,67 ± 176,46)	279,01 (273,3 ± 284,73)
	2019	126,73 (123,05 ± 130,4)	37,96 (35,94 ± 39,97)	182,69 (178,21 ± 187,17)	300,94 (295,06 ± 306,82)
	2020	135,22 (131,5 ± 138,93)	32,03 (30,22 ± 33,85)	164,12 (159,96 ± 168,28)	276,4 (270,88 ± 281,93)
Mujeres	2018	80,16 (77,52 ± 82,81)	9,28 (8,38 ± 10,19)	85,15 (82,42 ± 87,87)	197,79 (193,71 ± 201,86)
	2019	86,02 (83,3 ± 88,74)	8,48 (7,62 ± 9,35)	90,84 (88,05 ± 93,63)	209,76 (205,6 ± 213,93)
	2020	84,51 (81,85 ± 87,17)	8,46 (7,62 ± 9,3)	77,42 (74,89 ± 79,94)	189,51 (185,64 ± 193,39)
Total	2018	98,34 (96,14 ± 100,53)	22,5 (21,44 ± 23,55)	125,25 (122,75 ± 127,75)	235,25 (231,83 ± 238,67)
	2019	105,05 (102,81 ± 107,3)	22,06 (21,02 ± 23,1)	133,37 (130,81 ± 135,92)	251,42 (247,92 ± 254,92)
	2020	108,46 (106,22 ± 110,71)	19,43 (18,47 ± 20,39)	117,48 (115,13 ± 119,83)	229,31 (226,04 ± 232,59)

mayor riesgo de ingreso hospitalario la edad, la presencia de fiebre o tos, los antecedentes de tabaquismo activo y la EPOC. La presencia de DM no presentó un aumento del riesgo de ingreso.

CO-044. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS POR COMUNIDAD AUTÓNOMA Y SU CORRELACIÓN CON EL PRODUCTO INTERIOR BRUTO REGIONAL

A. Pinos Blanco^a, M. López López^a, B. Sánchez López-Muelas^a, M. Tomás Pérez^a, M. Martín Cascón^a, C. Trasancos Escura^b y F. Illán Gómez^a

^aHospital General Universitario Morales Meseguer. ^bHospital Vega Baja.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de diabetes mellitus (DM) por comunidades autónomas (CC.AA.) y determinar si existe una correlación con el producto interior bruto (PIB) regional.

Material y métodos: Estudio transversal para analizar la prevalencia de DM en las distintas CC.AA. y su correlación con el PIB per cápita regional. Los datos de prevalencia de DM se obtuvieron de la última encuesta de salud disponible en el Instituto Nacional de Estadística del año 2017. Los datos del PIB regional per cápita (euros por habitante) del año 2017 de cada CC.AA. se obtuvieron de las Notas de Prensa de Contabilidad Regional de España publicadas por el Instituto Nacional de Estadística. Para estudiar la asociación entre la prevalencia de DM y el PIB regional se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: La prevalencia nacional de DM se situó en el 7,69%. La C.A. con mayor prevalencia de DM fue Canarias con 10,97%, seguida de Extremadura con 9,19%. La C.A. con menor prevalencia fue Islas Baleares con 4,84%, seguida de La Rioja con 5,42%. El PIB nacional se situó en 24.999 euros por habitante. La C.A. con mayor PIB fue la Comunidad de Madrid con 33.809 euros por habitante, seguida de País Vasco con 33.088 euros por habitante. La C.A. con menor PIB fue Extremadura con 17.262 euros por habitante, seguida de la Ciudad Autónoma de Melilla con 17.945 euros por habitante. Se observó una relación lineal inversa entre la prevalencia de DM y el PIB regional de la distintas CC.AA., con una fuerza de asociación moderada ($r = -0,447$) y estadísticamente significativa ($p = 0,048$).

Conclusiones: La prevalencia de DM en las CC. AA. se correlaciona de forma inversa con el PIB regional, con una fuerza de asociación moderada y estadísticamente significativa.

SESIÓN ORAL 09: EXPERIMENTAL 2

CO-045. ASSESSMENT OF PANCREATIC β -CELL AND BRAIN CROSSTALK IN VIVO: EFFECTS OF PANCREATIC HIAPP ON TRANSGENIC MICE BRAIN

J. Burillo Maldonado, B. Jiménez García, P. Marqués González, C. González Blanco, C. Guillén Viejo and M. Benito de las Heras

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Introduction: More than a decade ago, T2DM has been considered not only a metabolic disease but also as a protein misfolding disorder, as neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease or Parkinson's disease. This is due to the wrong processing of human amylin (hIAPP), which tends to accumulate in the interior of pancreatic

β -cells under insulin resistance and hyperinsulinemia status, triggering its destruction and accelerating the onset of T2DM. It has been determined that hIAPP aggregates could be found in other tissues, and there is a particular interest about its contributing deleterious effects in different neurodegenerative diseases. In our laboratory, we have demonstrated the damaging effects of hIAPP aggregates on pancreatic β -cells including mTOR hyperactivation, ER stress, and dysfunction in both autophagy as well as in mitochondrial dynamics. In addition, very recently, we have uncovered a new mechanism in the elimination of these aggregates, through its secretion inside exosomes.

Objectives: The detoxifying mechanism of secreting hIAPP aggregates inside exosomes opens a new communication pathway which could help us to understand the possible crosstalk between T2DM to neurodegenerative diseases progression. Based on the results observed in pancreatic β -cells, we wanted to explore *in vivo* the possible detrimental effects of hIAPP aggregates on mTOR pathway, autophagy, ER stress and mitochondrial dynamics.

Material and methods: We have used a transgenic mice model of hIAPP (TghIAPP^{+/+}) to observe the possible effects of hIAPP. Both groups of animals (TghIAPP^{+/+} and TghIAPP^{-/-}) were sacrificed and their brains were collected and processed to analyse protein expression of mTOR, autophagy, ER stress, mitochondrial dynamics and mitophagy pathways.

Results: Regarding on the protein expression in TghIAPP mice brain, we have observed that TghIAPP^{+/+} animals display mTORC1 hyperactivation, because of the increased phosphorylation status of its different downstream substrates. ER stress positive markers were also found differentially in animals expressing hIAPP compared with the control group, and it was determined a reduction in the total amount of mitochondrial proteins as well as mitochondrial maturation markers.

Conclusions: We have found that the brains obtained from TghIAPP^{+/+} mice presented similar alterations that those caused by hIAPP aggregates on INS1E hIAPP cells or by hIAPP-bearing exosomes on hippocampal HT-22 cells. These data suggest that there is mTORC1 hyperactivation, ER stress and increased mitochondrial damage and elimination. Although more research is required, we think that these results are promising and indicate the contribution of hIAPP aggregates in the progression to neurodegenerative diseases.

CO-046. LA EXPOSICIÓN A BISFENOL-A INDUCE LA APOPTOSIS DE LAS CÉLULAS β PANCREÁTICAS

R. Sousa dos Santos, L. Marroqui, R. Medina-Gali y Nadal A

Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche (IDIIE) y CIBERDEM, Universidad Miguel Hernández de Elche.

Objetivos: El bisfenol-A (BPA) es un disruptor endocrino que se ha asociado con el desarrollo de la diabetes tipo 2. La evidencia existente sugiere que dosis bajas de BPA inducen disfunción de las células β pancreáticas y resistencia a la insulina. Sin embargo, todavía se sabe poco acerca de los efectos del BPA en la supervivencia de las células β pancreáticas. Nuestro objetivo en este trabajo fue investigar si el tratamiento con dosis bajas de BPA podría afectar la supervivencia de las células β en diferentes modelos.

Material y métodos: Las líneas de células β de rata y humana INS-1E y EndoC- β H1, respectivamente, así como islotes de ratón disgregados, fueron expuestas a dosis bajas de BPA durante 24 y/o 48 h. La viabilidad se evaluó mediante tinción con Hoechst 33342/yoduro de propidio.

Resultados: Tanto en las líneas celulares INS-1E y EndoC- β H1 como en islotes de ratón disgregados, dosis de BPA tan bajas como 1 pM indujeron la apoptosis de las células β después de 24 y/o 48 h de

exposición. En las células INS-1E, el tratamiento con BPA durante solo 1 h resultó en la muerte de las células β 24h después de la eliminación de BPA del medio, lo que sugiere que la apoptosis inducida por BPA no es reversible con la eliminación de BPA. El aumento máximo de apoptosis obtenido con 1 μ M varió según el modelo, oscilando entre el 5% y el 8% (en comparación con el vehículo). Además, el tratamiento con ICI 182780, un antagonista del receptor de estrógeno, previno la apoptosis inducida por BPA tanto en las células INS-1E como en las células EndoC- β H1. Para investigar si el BPA podría potenciar la muerte de las células β inducida por citocinas, tratamos las células INS-1E y EndoC- β H1 con citocinas proinflamatorias (IL-1 β + IFN- γ) en ausencia o presencia de BPA. Curiosamente, el BPA protegió a las células β contra la apoptosis inducida por citocinas. Se observaron resultados protectores similares cuando tratamos las células con 17 β -estradiol.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que, además de sus efectos sobre la función de las células β , el BPA también induce la muerte de las células β , lo que puede ser parte de su acción diabotogénica descrita en modelos animales.

Este proyecto ha recibido financiación del *European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement GOLIATH* No. 825489; FEDER/Ministerio de Ciencia e Innovación-Agencia Estatal de Investigación, España (No. BPU2017-86579-R), y Generalitat Valenciana, (no PROMETEO/2020/006).

CO-047. LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 PRESENTAN MAYOR INTERACCIÓN LEUCOCITO-ENDOTELIAL Y MAYOR EXPRESIÓN DE SIRTUINA 6

F. Canet^a, P. Díaz Pozo^a, A. Martínez de Marañoñ Peris^a, Z. Abad Jiménez^a, R. Falcón Tapiador^a, M. Rocha Barajas^a y V. Víctor González^{a,2}

^aHospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. ^bDepartamento de Fisiología, Universidad de Valencia.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) corresponde del 5-10% del total de casos de diabetes a nivel mundial, y las complicaciones cardiovasculares (CCV) son la principal causa de mortalidad en estos pacientes. La hiperglicemia es un factor importante en el desarrollo de CCV al inducir estrés oxidativo e inflamación. Las sirtuinas son enzimas que recientemente han ganado atención como moduladores de la homeostasis celular, y están relacionadas con el envejecimiento y el desarrollo de enfermedades como el cáncer y las CCV. SIRT6 se caracteriza por su papel protector frente a la inflamación, el envejecimiento vascular y el desarrollo de aterosclerosis. El objetivo de este estudio fue el de identificar correlaciones entre parámetros de la interacción leucocito-endotelio y la expresión de SIRT6 en pacientes con DM1. En este estudio se reclutaron 26 pacientes controles sanos y 22 pacientes con DM1. De todos los participantes, se obtuvieron parámetros antropométricos y muestras de sangre para análisis bioquímicos y moleculares. En el suero se determinaron niveles de las moléculas de adhesión leucocitaria Selectina-P, VCAM1 e ICAM1 mediante Luminex 200. Para evaluar la interacción de los leucocitos con el endotelio, se utilizó un modelo *ex vivo* y un sistema de perfusión de leucocitos en cámara de flujo paralelo, y se obtuvieron datos acerca del rodamiento, velocidad y adhesión leucocitaria. Finalmente, se evaluó la expresión proteica de SIRT6 en los leucocitos mediante Western Blot. Como se esperaba, los pacientes con DM1 presentaban mayores niveles de glucosa en sangre y Hba1c-DCCT en comparación a los controles ($p < 0,001$ ambos). Los leucocitos provenientes de pacientes con DM1 tenían mayores interacciones leucocito-endotelio, al observar una menor velocidad de rodamiento de los PMNs ($p < 0,001$), mayor flujo de PMNs en rodamiento ($p < 0,01$) y mayor adhesión de los PMNs a las células endoteliales ($p < 0,001$), en comparación a los controles. Paralelamente, se encontraron mayores cantidades de las moléculas de

adhesión leucocitaria Selectina-P ($p < 0,05$), VCAM1 ($p < 0,05$) e ICAM1 ($p < 0,001$) en el suero de los pacientes con DM1. Con respecto a SIRT6, los leucocitos de los pacientes diabéticos mostraban una mayor expresión relativa de esta proteína ($p < 0,001$). La expresión de SIRT6 se correlacionó negativamente con la velocidad de rodamiento de los PMNs ($r = -0,68$, $p < 0,05$) y de forma positiva con el flujo de PMNs en rodamiento ($r = 0,730$, $p < 0,05$) y los PMNs adheridos al endotelio ($r = 0,619$), aunque esta última sin llegar a la significancia estadística ($p = 0,075$). En conclusión, los leucocitos de pacientes con DM1 presentan mayores interacciones leucocito-endotelio y expresión proteica de SIRT6.

Agradecimientos: Este estudio fue financiado por los siguientes proyectos PI19/0838, PI19/0437, PROMETEO/2019/027 y ERDF "A way to build Europe" y por las siguientes becas GRISOLIAP/2019/091, ACIF/2020/370, F117/00126, F117/00144 y PTA2017-14355-I.

CO-048. REGULACIÓN POR ÁCIDOS GRASOS DE LOS NIVELES DE METILACIÓN DEL PROMOTOR DEL MIR-126 Y DE SUS NIVELES DE EXPRESIÓN EN CÉLULAS HUVECS

A. Lago Sampedro^{a,3,4}, I. González-Molero^a, N. Colomo^a, S. Lhamyani^{a,2}, G. Rojo-Martínez^{a,2,4}, S. García-Serrano^{a,4} y E. García-Escobar^{a,4}

^aUGC Endocrinología y Nutrición (Hospital Regional Universitario de Málaga). ^bIBIMA. ^cECAL de Genómica (IBIMA). ^dCIBERDEM.

Objetivos: El microRNA miR-126 ha sido propuesto como agente terapéutico para la diabetes por su papel en el mantenimiento de la integridad vascular que se asocia con la aparición y desarrollo de complicaciones de la diabetes; sin embargo, los factores y mecanismos que regulan sus niveles no se conocen totalmente. Así, nos propusimos examinar los efectos de los ácidos grasos oleico y linoleico sobre los niveles de miR-126 en células HUVECs y su posible relación con el estado de metilación de su promotor.

Materiales y métodos: Células HUVECs fueron tratadas 24 horas con 100 μ M de ácido oleico, linoleico y una mezcla 1:1 de ambos (mix). Dos grupos control con células cultivadas en medio con o sin BSA (vehículo) fueron incluidos. Tras los tratamientos, células y sobrenadantes fueron recogidos. Los niveles de miR-126 se determinaron mediante PCR a tiempo real. El grado de metilación del promotor del miR-126 fue determinado mediante el método de pirosecuenciación del DNA convertido con bisulfito. Los cambios en los niveles de miR-126 y metilación de su promotor en función de los tratamientos se analizaron mediante los test de Kruskal-Wallis y Mann-Whitney. La relación entre los niveles de miR-126 y el porcentaje de metilación se estudió mediante el test de correlación de Spearman.

Resultados: No encontramos diferencias en las variables estudiadas entre los grupos control con y sin BSA. Los valores medios \pm error típico de los niveles de miR-126 intracelular, en sobrenadantes y los niveles de metilación de su promotor aparecen en la tabla. Los niveles de expresión de miR-126 en células tratadas con ácidos grasos fueron significativamente mayores comparado con el grupo control con BSA (oleico: $p = 0,03$; linoleico: $p = 0,03$; mix: $p = 0,008$), siendo el efecto del tratamiento mix significativamente mayor que los tratamientos individuales (oleico: $p = 0,008$; linoleico: $p = 0,008$). Los tratamientos con ácidos grasos redujeron significativamente los niveles de metilación del promotor del miR-126 (oleico: $p = 0,03$; linoleico: $p = 0,03$; mix: $p = 0,008$), los cuales correlacionaron inversamente con los niveles de expresión del microRNA ($r = -0,75$; $p \leq 0,001$). Solo el tratamiento mix provocó un aumento significativo en los niveles de miR-126 en los sobrenadantes respecto al tratamiento control ($p = 0,02$).

Conclusiones: Los ácidos grasos oleico y linoleico parecen regular los niveles de expresión de miR-126 en células HUVECs con un efec-

Tabla CO-048

Niveles de miR126 y porcentaje de metilación del promotor según los tratamientos

	Control_BSA	Oleico	Linoleico	Mix
Expresión*	92,04 ± 10,02	174,35 ± 26,05	152,11 ± 19,33	338,86 ± 27,05
Niveles en sobrenadantes*	89,01 ± 9,40	94,05 ± 11,96	103,26 ± 8,03	155,41 ± 21,02
Metilación*	97,05 ± 9,71	56,29 ± 12,71	44,79 ± 11,78	33,79 ± 8,77

*Porcentajes referidos al control sin BSA (100%).

to aditivo de ambos. Nuestros resultados sugieren la existencia de una modulación por parte de estos ácidos grasos del porcentaje de metilación del promotor del mir-126, que podría contribuir a explicar los cambios observados en sus niveles de expresión.

SESIÓN ORAL 10: MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES

CO-049. MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DM1 Y HbA_{1c} < 8

R. López Guillén, G. Gabella Benítez, S. Navas de Solís, V. Campos Alborg, M. Villar, M. Penalba y J. Merino Torres

Hospital La Fe.

Introducción: La diabetes tipo 1 es un trastorno crónico autoinmune caracterizado por la destrucción de las células beta pancreáticas. Constituye el 5-10% de los casos diagnosticados de diabetes. Un abordaje terapéutico precoz junto a un adecuado control de la glucemia son las herramientas básicas para reducir el riesgo de complicaciones crónicas. La monitorización intersticial de glucosa tipo flash (MIG) puede ser beneficiosa en estos pacientes más allá de la reducción en la HbA_{1c}.

Objetivos: Valorar los principales parámetros glucométricos tras de MIG: GMI, HbA_{1c}, variabilidad de glucosa, tiempos en rango e hipoglucemias; a los 0 y 6 meses en una muestra de pacientes con DM tipo 1 y HbA_{1c} < 8%, que se inicia el Sistema Flash de monitorización de glucosa intersticial FreeStyle Libre.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de 70 pacientes diagnosticados de DM tipo 1 con HbA_{1c} < 8% y que están haciendo uso de los dispositivos de MIG tipo FLASH, modelo Freestyle Libre como mínimo 6 meses. Se recogieron variables demográficas, analíticas y clínicas. En el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 25,0. Los resultados se expresan como media (DE) y porcentaje. Como análisis bivariante se realizó la prueba t-Student para muestras pareadas para variables paramétricas y el test de Wilcoxon para variables no paramétricas.

Resultados: El 51,4% eran mujeres, edad media de 41,5 (10,5) años. Del total de la muestra, 19 pacientes (27,1%) presentaban retinopatía, 8 (11,4%) nefropatía, 13 (18,6%) neuropatía y 1 (1,4%) complicaciones macrovasculares. En la tabla se recogen los diferentes valores de control glucémico a los 0 y 6 meses de la inclusión en programa MIG.

Conclusiones: La MIG tipo flash mejora el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 1 en pacientes con HbA_{1c} < 8%. En nuestra serie se confirma una mejoría en la HbA_{1c}, un aumento del tiempo en rango, una menor variabilidad glucémica y un menor número de hipoglucemias.

CO-050. INFLUENCIA DEL CONFINAMIENTO DOMICILIARIO SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES CON DM 1 EN ÉPOCA DE COVID

A. Sánchez Lorente, C. Colom Pla, I. Ramos Casamayor, L. Arribas Almenar, M. López Merseguer, C. Sánchez Juan y J. Ferrer García

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: La pandemia generada por el SARS-COV2 hizo que el gobierno español decretara un confinamiento domiciliario estricto.

Tabla CO-049

Valoración de datos en LibreView tras inicio MIG. El tiempo 0 meses corresponde a la primera valoración de datos tras su implantación

	0 meses	6 meses	p-valor
GMI (%)	7,09 (0,61)	7,04 (0,59)	0,427
HbA _{1c} (%)	7,60 (1,2)	7,12 (0,76)	0,002
Variabilidad glucémica (%)	39,77 (6,20)	36,02 (6,39)	< 0,001
Glucosa promedio (mg/dL)	158,57 (25,65)	156,20 (25,04)	0,402
Hipoglucemias (eventos/día)	0,98 (0,59)	0,74 (0,62)	0,000
TIR muy alto (> 250 mg/dL) (%)	10,46 (8,71)	8,16 (8,12)	0,004
TIR alto (181-250 mg/dL) (%)	23,41 (9,07)	23,43 (9,52)	0,989
TIR objetivo (70-180 mg/dL) (%)	54,89 (19,84)	63,23 (14,09)	0,000
TIR bajo (54-69 mg/dL) (%)	5,23 (2,89)	4,11 (3,69)	0,002
TIR muy bajo (< 54 mg/dL) (%)	2,36 (2,56)	1,04 (2,16)	0,000

to a finales de marzo y principios de abril de 2020 con el objetivo de intentar frenar el avance del virus. El presente trabajo pretende estudiar los efectos de dicho confinamiento en los pacientes con DM1 de un hospital terciario portadores de sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG).

Material y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo basado en la recolección de datos clínicos y del sensor *freestyle libre* de pacientes con DM tipo 1 de un hospital terciario. Se compararon los datos de MCG de las dos semanas de confinamiento domiciliario estricto con un periodo de igual duración en enero 2020 y en julio de 2020, pre confinamiento y post confinamiento respectivamente. Las variables incluidas fueron: edad, sexo, % encima de objetivo, % en objetivo, % debajo de objetivo, eventos hipoglucemia, tiempo en hipoglucemia, datos captados por el sensor, indicador de gestión de la glucosa (GMI), uso del sensor y coeficiente de variación). Se excluyeron del análisis aquellos pacientes sin datos para alguno de los periodos analizados, o uso del sensor menor al 70%. Para el análisis de los datos se empleó el test de la t de Student para datos emparejados.

Resultados: Tras aplicar los criterios de exclusión se obtuvo una muestra de 133 pacientes, de los cuales un 50,4% eran hombres y un 49,6% mujeres, con una edad media de $43,36 \pm 14,4$ años. El tiempo en rango durante el confinamiento fue del $68,29\% \pm 14,44$, siendo en el periodo anterior y posterior al mismo significativamente peor ($61,32 \pm 16,18\%$ y $64,80 \pm 14,89\%$ respectivamente, con una $p = 0,000$ en ambos casos). De igual modo también se observó una mejoría estadísticamente significativa en la glucemia media ($147,23 \pm 25,24$ vs $156,40 \pm 30,66$ (pre) y $153,16 \pm 27,06$ (post)) y en el tiempo por encima de rango ($25,59 \pm 15,40$ vs $31,89 \pm 17,34$ (pre) y $29,56 \pm 16,29$ (post)). En cuanto al GMI y al coeficiente de variación, hubo una mejoría estadísticamente significativa al comparar el confinamiento con el pre-confinamiento ($6,83 \pm 0,61$ vs $7,05 \pm 0,74$ y $35,83 \pm 6,11$ vs $37,58 \pm 6,65$ respectivamente), no alcanzando la significación estadística al ser comparado con el periodo posterior al confinamiento.

Conclusiones: El confinamiento domiciliario se asoció en pacientes con DM tipo 1 a un mejor control glucémico con menor tiempo tanto en hiperglucemia como en hipoglucemia.

CO-051. ¿EXISTE CORRELACIÓN ENTRE LA HBA1C ESTIMADA EN SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA Y HBA1C POR HPLC EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1?

F. Febrer Pons^a, A. Khaled Salah^a, R. Casañ Fernández^a, A. Rubio Marcos^a, S. Martínez-Hervás^{a,2,3,4}, O. Rubio Pujol^a, F. Ampudia Blasco^{a,2,3,4} y J. Real Collado^{a,2,3,4}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Referencia de Diabetes, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

^bDepartamento de Medicina, Universidad de Valencia. ^cFundación INCLIVA. ^dCIBERDEM.

Introducción: La monitorización continua de glucosa (MCG) es una de las herramientas más usadas para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM-1). Además del valor actual de glucosa en el líquido intersticial y la dirección y velocidad de cambio de la glucosa, estos sistemas ofrecen un valor estimado de HbA_{1c}, también conocido como indicador de gestión de glucosa (GMI), cuya correspondencia con la HbA_{1c} del laboratorio está por determinar.

Objetivos: Evaluar la correlación entre la HbA_{1c} estimada por MCG intermitente con FreeStyle Libre (FSL) y la HbA_{1c} medida con HPLC (*gold standard*) en pacientes adultos con DM-1 de más de 1 año de evolución, en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Los datos de HbA_{1c}

estimada se obtuvieron del sistema FSL, en cada visita, durante un año, y de pacientes con alto grado de adherencia en el uso del sistema (registro de $\geq 70\%$ de los datos).

Material y métodos: Estudio observacional, no controlado, en adultos con DM-1 ($n = 198$), en seguimiento en Hospital Clínico Universitario de Valencia (100%), con uso de FSL entre 3-12 meses. El 100% de pacientes con FSL, antes de su financiación, fue del 28%. Un 21,5% eran tratados con ISCI y un 78,5% con MDI. El 21% de los pacientes llevaban tratamiento coadyuvante con inhibidores de SGLT-2. Se realizó un análisis global comparado la HbA_{1c} medida en plasma venoso y la estimada correspondiente, a los 3, 6, 9, y 12 meses. Los resultados se expresan como media \pm DE, con una significación estadística $< 0,05$. Para ello se utilizó el software estadístico SPSS-24.

Resultados: Se estudiaron 198 pacientes ($X \pm$ DE): edad $43,9 \pm 13,9$ años, 59,1% mujeres, IMC $24,80 \pm 3,22$ kg/m², duración de DM-1 $24,5 \pm 10,8$ años, y HbA_{1c} inicial $7,76 \pm 1,20\%$. Los resultados se recogen en la tabla. Cuando se compararon por pares todas las determinaciones disponibles durante 1 año de HbA_{1c} -por HPLC y de HbA_{1c} -con MCG intermitente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas: 228 parejas HbA_{1c} lab - HbA_{1c} -FSL, diferencia de $0,035 \pm 0,704$ ($p = 0,45$) y una correlación de Pearson de $0,792$ ($p < 0,0001$).

Tiempo (meses)	HbA _{1c} Lab (%)	HbA _{1c} FSL (%)
0	7,76 \pm 1,20	
3	7,60 \pm 0,97	7,40 \pm 1,10
6	7,80 \pm 1,00	7,60 \pm 1,10
9	7,80 \pm 1,00	7,78 \pm 1,30
12	7,90 \pm 1,20	7,70 \pm 1,20

Conclusiones: En pacientes con DM-1, usuarios de MCG intermitente y con un adecuado uso del mismo, puede considerarse el valor de HbA_{1c} -FSL como un *proxy* comparable al valor de HbA_{1c} -lab. Esta opción ha permitido una evaluación remota del grado de control glucémico de los pacientes con DM-1 en circunstancias excepcionales como la pandemia por COVID-19, cuando el acceso a los lugares de extracción de sangre es complicado.

CO-052. RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA, TIEMPO EN RANGO Y VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA

A. Irigaray^a, M. Ollero^a, Y. Mayayo^a, D. Pérez^a, J. De Carlos^b, J. García Torres^b, A. Ernaga^b y N. Eguilaz^b

^aHospital García Orcoyen. ^bComplejo Hospitalario de Navarra.

Introducción. El objetivo del estudio fue analizar la relación de la HbA_{1c}, el indicador de manejo de glucosa (GMI) y el tiempo en rango (TIR) en pacientes con diabetes tipo 1 y monitorización continua de glucosa (MCG) tipo flash.

Métodos. Estudio retrospectivo observacional en pacientes diagnosticados de diabetes tipo 1 usuarios de monitorización flash de glucosa con un tiempo mínimo de 3 meses. Se incluyeron todos los pacientes seguidos en hospital comarcal con MCG y un tiempo de uso $> 80\%$. Excluimos pacientes con hemodiálisis y gestantes. Se determinó la HbA_{1c}, la GMI y el TIR de los últimos 3 meses, en la misma fecha, así como otras variables clínicas y analíticas. La muestra está formada por 86 pacientes, el 62,8% varones, con una edad media de $48,5 \pm 15,2$ años, y $18,4 \pm 10,8$ años de evolución de la diabetes. La HbA_{1c} media fue de $7,5 \pm 0,8\%$ y el TIR de $57,3 \pm 14,8\%$.

Resultados. Se analizó la relación entre el TIR y el GMI. Se observó una correlación lineal fuerte negativa ($R = -0,923$; $R^2 = 0,851$; $p < 0,001$). Sin embargo, esta correlación se modificó al evaluarla en pacientes con bajo coeficiente de variación ($CV \leq 36\%$) ($R = -0,943$; $R^2 = 0,960$) frente a aquellos con alto CV ($CV > 36\%$) [$R = -0,900$; $R^2 = 0,811$]; $p < 0,001$]. Al evaluar la relación entre el TIR y la HbA_{1c} se observó una correlación lineal fuerte negativa ($R = -0,831$; $R^2 = 0,690$; $p < 0,001$). A cada aumento absoluto de TIR del 10% supondría una disminución del 0,41% en la HbA_{1c} (IC95%: 0,47-0,35). Esta correlación, no se vio modificada por el CV puesto fue similar en pacientes con CV alto ($> 36\%$) ($R = -0,837$;

$R^2 = 0,702$) frente a CV bajo ($\leq 36\%$) ($R = -0,841$; $R^2 = 0,707$; $p: 0,401$). Por último, se evaluó la relación entre la HbA_{1c} y el GMI. Se objetivó una correlación lineal fuerte ($R = 0,805$; $R^2 = 0,648$, $p < 0,001$), que se modificó de forma significativa al evaluar pacientes con CV alto ($R = 0,867$; $R^2 = 0,751$;) frente a aquellos con CV bajo [($R = 0,778$; $R^2 = 0,605$), $p = 0,015$].

Conclusiones: El TIR y la HbA_{1c} presentan una correlación lineal fuerte, que no se ve modificada por la variabilidad glucémica. Sin embargo, el CV modifica la relación entre el TIR y la GMI y la HbA_{1c} y GMI, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de evaluar los objetivos de control glucémico.

PÓSTERES

XXXII Congreso de la Sociedad Española de Diabetes

Congreso virtual, 16-18 de junio de 2021

01. COMPLICACIONES DE LA DIABETES

P-001. GLUCAGÓN NASAL FUE EFICAZ EN REVERTIR LA HIPOGLUCEMIA INDUCIDA POR INSULINA SIN INCREMENTAR EL RIESGO DE HIPERGLUCEMIA SECUNDARIA

C. Foster^a, Y. Yan^b, Q. Wang^b, C. Child^b y M. Zhang^b^aUnidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, ICMDM, Hospital Clínic de Barcelona. ^bEli Lilly and Company.

Objetivos: Glucagón nasal, un medicamento listo para usar en el tratamiento de la hipoglucemia grave, contiene 3 mg de glucagón en polvo seco y se absorbe de forma pasiva a través de la mucosa nasal. Evaluamos la eficacia, farmacodinámica y seguridad del glucagón nasal en comparación con glucagón inyectable en la reversión de la hipoglucemia inducida por insulina en adultos con diabetes tipo 1 (DM1) o tipo 2 (DM2).

Material y métodos: En análisis post hoc se utilizaron datos de 2 estudios aleatorizados cruzados. El éxito terapéutico fue definido como un aumento de la glucosa en sangre ≥ 70 mg/dl o un incremento ≥ 20 mg/dl desde el nadir de la glucosa en sangre en los 15 minutos posteriores a la administración del glucagón. La glucosa en sangre se midió cada 5 minutos durante los primeros 30 minutos, cada 10 minutos hasta los 60 minutos y luego a varios intervalos de tiempo. En el grupo de control, el tiempo hasta el éxito terapéutico no incluye el tiempo de reconstitución y preparación del glucagón inyectable. Se utilizaron datos farmacodinámicos, incluyendo un área bajo la curva mayor de 140,5 mg/dl ($\Delta 7,8$ AUC [1-4h]), para evaluar el riesgo de hiperglucemia secundaria. La tolerabilidad se evaluó mediante acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento y un cuestionario de síntomas nasales.

Resultados: La proporción de pacientes que logró el éxito terapéutico fue similar entre los tratados con glucagón nasal (97,8% [131/134]) y los tratados con glucagón inyectable (97,0% [130/134]). La media de tiempo hasta el éxito terapéutico (para aumento de la glucosa en sangre) fue de 11,7 minutos para glucagón nasal y de 10,4 minutos para glucagón inyectable ($p < 0,001$). La mediana de tiempo tanto para glucagón nasal como para el inyectable fue de 10 minutos. Las medias geométricas por mínimos cuadrados de la glucosa en sangre máxima (BGmax) para glucagón nasal e inyectable

fueron de 194,6 y 205,4 mg/dl ($p < 0,001$), respectivamente. Glucagón nasal mostró un $\Delta 7,8$ AUC (1-4 h) ($p < 0,001$) significativamente menor, con una reducción del 42% en comparación con el glucagón inyectable. Las tasas de náuseas (19,1%) y vómitos (8,5%) para glucagón nasal fueron similares a las del glucagón inyectable (28,8% y 11,5%, respectivamente), con tasas más altas de efectos secundarios asociados a la administración nasal (cefalea [7,8% para glucagón nasal, 5,8% para glucagón inyectable], irritación del tracto respiratorio superior [6,4% para glucagón nasal, 0,7% para glucagón inyectable]). Los análisis de DM1 y DM2 por separado mostraron resultados similares a los de los grupos de DM1+DM2 combinados.

Conclusiones: Glucagón nasal fue bien tolerado y eficaz en revertir la hipoglucemia inducida por insulina en adultos con DM1 o DM2 y no incrementó el riesgo de hiperglucemia secundaria en comparación con glucagón inyectable.

Reproducido con autorización de EASD2020. Financiación: Eli Lilly and Company.

P-002. ESTUDIO DIABET-IC. FACTORES ASOCIADOS CON LA PRESENCIA DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ESPAÑA

J. Gimeno Orna^a, M. Anguita Sánchez^b, L. Rodríguez Padial^c, V. Barrios Alonso^d, M. Crespo Leiro^e, J. Muñiz García^f, D. Marzal Martín^g, R. Bover Freire^h y A. Pérez Pérezⁱ

^aHospital Clínico Universitario Lozano Blesa Zaragoza. ^bHospital Universitario Reina Sofía. ^cHospital Virgen de la Salud. ^dHospital Universitario Ramón y Cajal. ^eComplejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ^fUniversidad de A Coruña. ^gHospital Virgen del Mar. ^hHospital Clínico San Carlos. ⁱHospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) incrementa el riesgo de padecer insuficiencia cardiaca (IC). Nuestro objetivo es analizar los factores de riesgo asociados a la presencia de IC en pacientes con DM2.

Material y métodos: Estudio analítico transversal. Se evaluaron los datos basales del estudio DIABET-IC, en el que se incluyeron pacientes con DM2 consecutivamente reclutados entre los años 2018 y 2019 en 58 centros en España. En cada hospital participó un investigador cardiólogo y otro endocrinólogo, que seleccionaron los pri-

meros 20 pacientes con DM2 atendidos en sus consultas. Se recogieron datos clínicos, analíticos (incluyendo péptidos natriuréticos) y ecocardiográficos. La definición de insuficiencia cardiaca siguió las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2016. Se compararon las características de los pacientes en dependencia de la presencia o no de IC. Los factores predictivos independientes de IC se establecieron mediante regresión logística multivariante.

Resultados: Se incluyeron 1542 pacientes. La edad media fue de 67,3 (DE 10,1) años, el 67% eran hombres, un 42% llevaban tratamiento con insulina, el IMC fue de 30,3 (DE 5,2) Kg/m² y la HbA_{1c} de 7,3 (DE 1,3)%. La prevalencia de IC fue del 37% (16% con fracción de eyección (FE) reducida, 8% con FE intermedia, y 13% con FE conservada). Los factores predictivos independientes de existencia de IC (R² del modelo 0,25), fueron la presencia de enfermedad coronaria (OR = 1,99; IC95% 1,56-2,53; p < 0,001) o enfermedad arterial periférica (OR = 1,59; IC95% 1,11-2,30; p < 0,012), la existencia de fibrilación auricular (OR = 4,74; IC95% 3,57-6,28; p < 0,001) y la tasa de filtración glomerular, expresada en ml/min/1,73 m² (OR = 0,978; IC95% 0,972-0,983; p < 0,001). La inclusión del logaritmo en base 2 de NT-proBNP (OR = 1,78; IC95% 1,63-1,95; p < 0,001) mejoró la capacidad del modelo predictivo hasta alcanzar un R² de 0,41.

Conclusiones: La prevalencia de IC en los pacientes con DM2 atendidos en consultas de endocrinología o cardiología es elevada, por lo que es necesario su cribado en la consulta programada. Su existencia puede sospecharse a partir de variables fácilmente identificables: presencia de enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, fibrilación auricular y deterioro de la función renal. El diagnóstico de IC es importante para aplicar tratamientos que han demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes.

P-003. EL INCREMENTO DE PESO TRAS EL TRASPLANTE RENO-PÁNCREAS EN LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 SE ASOCIA A UN PEOR PERFIL GLUCÉMICO: ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO

A. Amor Fernández, A. Casas, A. Pané, S. Ruiz, P. Ventura-Aguar, J. Ferrer-Fàbrega y E. Esmatjes

Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivos: Existe poca información respecto a los cambios en el peso tras un trasplante reno-páncreas (TRP) en pacientes con diabetes tipo 1 (DT1). Nuestro objetivo fue evaluar las trayectorias de peso tras este procedimiento, y su relación con la función del injerto pancreático.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo. Seleccionamos pacientes con DT1 sometidos a un TRP (DT1-TRP; n = 194), divididos en tres periodos según la fecha del trasplante: 1999-2004,

2005-2009 y 2010-2015. Para las comparaciones de las trayectorias de peso, seleccionamos además una muestra aleatoria de pacientes con DT1 sin insuficiencia renal terminal durante el 2015 (DT1-control; n = 61). Se analizaron las relaciones univariantes y multivariantes (ajustado por edad, sexo, enfermedad cardiovascular, índice de masa corporal pre-TRP, duración de la diabetes o tipo de TRP) entre los cambios en el peso y la función del injerto pancreático.

Resultados: La edad media del grupo DT1-TRP fue de 39,9 ± 7 años, con una mediana de seguimiento de 11,2 (6,7-15,3) años. Las características de los pacientes según la fecha del TRP se muestran en la tabla. Aunque a los 6 meses se observó un descenso significativo del peso (65,7 ± 12,4 vs 64,1 ± 11,4 Kg, p < 0,001), posteriormente éste incrementó paulatinamente con el seguimiento (peso a 60 meses: 68,0 ± 14,0 Kg; p < 0,001). Los participantes del último periodo (2010-2015) presentaron un incremento más marcado del peso (p < 0,001), sobrepasando a lo observado en el grupo DT1-control durante el mismo periodo de tiempo (a 60 meses: 4,69 ± 8,49 vs -0,97 ± 4,59 Kg; p = 0,003). La ganancia ponderal entre 6-36 meses se asoció independientemente con la glucemia en ayunas y la HbA_{1c} a 36 meses, así como con la HbA_{1c} a 60 meses y el descenso del péptido-c entre 36-60 meses (p < 0,05 en modelos multivariantes). No obstante, en modelos de regresión de Cox ajustados por diferentes co-variables, se observó un incremento no significativo en la pérdida/disfunción del injerto pancreático entre los pacientes situados en el tercer tercil de ganancia ponderal de 6-36 meses (HR 1,65 [0,58-4,68]).

Conclusiones: En pacientes con DT1, se observó un incremento de peso significativo post-TRP, especialmente en los últimos años, asociado a cambios bioquímicos relacionados con una peor función del injerto pancreático. Todo ello sugiere que el control ponderal también ha de ser uno de los objetivos prioritarios del tratamiento durante el seguimiento de estos pacientes.

P-004. LA ESCALA DE RIESGO STENO TYPE 1 RISK ENGINE IDENTIFICA MEJOR LA ATROSCLEROSIS PRECLÍNICA QUE LA PROPUESTA POR LAS GUÍAS ESC/EAS 2019 EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 1

T. Serés Noriega, M. Giménez, I. Conget, C. Viñals, I. Vinagre, A. Amor y J. Blanco

Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivos: Las herramientas de estimación del riesgo cardiovascular en población con diabetes tipo 1 (DT1) son escasas. La escala Steno Type 1 Risk Engine (Steno-Risk), específica de esta población, ha demostrado asociarse a la aterosclerosis preclínica en estudios previos, sin embargo, su concordancia con la clasificación propuesta por las guías ESC/EAS-2019 ha sido poco estudiada. Nuestros ob-

Tabla P-003

	1999-2004 (n = 57)	2005-2009 (n = 79)	2010-2015 (n = 58)	p-valor
Edad al TRP (años)	38,8 ± 6,4	38,3 ± 6,8	43,2 ± 6,9	< 0,001
Hombres	45 (71,9)	54 (68,4)	40 (69,0)	0,898
Duración DT1 al TRP (años)	25,3 ± 5,9	26,4 ± 6,5	29,8 ± 7,3	0,001
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	23,1 ± 2,5	23,2 ± 3,2	23,6 ± 3,8	0,638
Presión arterial sistólica (mmHg)	141 ± 21	140 ± 21	131 ± 25	0,045
Enfermedad cardiovascular	12 (21,1)	16 (20,3)	21 (36,2)	0,072
Colesterol-LDL (mg/dl)	119 ± 29	108 ± 36	89 ± 30	< 0,001
HbA _{1c} (%)	8,4 ± 1,7	7,7 ± 1,6	7,6 ± 1,5	0,027

Media ± desviación estándar o n (porcentaje).

jetivos fueron evaluar la concordancia entre ambas escalas de riesgo y compararlas con la presencia y número de placas carotídeas.

Material y métodos: Seleccionamos consecutivamente pacientes con DT1, sin enfermedad cardiovascular (ECV) previa, con alguno de estos criterios: edad ≥ 40 años, nefropatía (micro/macroalbuminuria), o ≥ 10 años de evolución con otro factor de riesgo. Se determinó la presencia de placa (grosor de la íntima-media $\geq 1,5$ mm) de los diferentes segmentos carotídeos mediante ecografía. Se estimó el riesgo cardiovascular según los grupos de riesgo de la ESC/EAS-2019 (moderado/alto/muy alto) y la escala Steno-Risk ($< 10\%$, bajo; 10-20%, moderado; $\geq 20\%$, alto).

Resultados: Se incluyeron 451 pacientes (54% hombres, edad $48,7 \pm 10,2$ años, duración de la diabetes $27,2 \pm 9,8$ años, HbA_{1c} $7,7 \pm 0,9\%$). El 25% presentaba hipertensión, el 51% era fumador/exfumador, el 38% presentaba retinopatía, un 11% nefropatía y el 43% tomaba estatinas. Un 40% presentó placas carotídeas (22% con ≥ 2 placas). Con la clasificación ESC/EAS-2019, el 0,7%, 52,5% y 46,8% se clasificó como de riesgo moderado/alto/muy alto, mientras que con Steno-Risk, el 25%, 44,6% y 30,4% como de bajo/moderado/alto riesgo, respectivamente (sin diferencias entre sexos; $p > 0,320$). La concordancia entre ambas escalas fue pobre (coeficiente kappa = 0,18; en muy alto riesgo en ESC/EAS-2019 vs alto riesgo con Steno-Risk), sin diferencias entre sexos (kappa = 0,19 y 0,17 para mujeres y hombres, respectivamente). Con Steno-Risk se observó un incremento de la presencia de placa a medida que incrementaba el riesgo (16,8%, 37,8% y 62,8%, para bajo/moderado/alto riesgo, respectivamente; $p < 0,001$) sin diferencias según ESC/EAS-2019 (36,3% y 44,1%, para alto/muy alto riesgo; $p = 0,093$). Un 56% de los de muy alto riesgo según ESC/EAS-2019 no presentaron placa y un 41% de los de riesgo alto presentaron ≥ 3 placas. Con Steno-Risk, un 19% de riesgo alto no presentó placas y tan solo el 2% de bajo riesgo presentó ≥ 3 placas. Dentro de los de bajo riesgo por Steno-Risk, la peor percepción a las hipoglucemias (test de Clarke) se asoció independientemente (ajustado por variables lipídicas, presencia de retinopatía o scores de insulín-resistencia) con la presencia de placas (OR 1,50 [1,10-2,03]; $p = 0,010$).

Conclusiones: En nuestra muestra de pacientes con DT1, las escalas de riesgo presentan una pobre concordancia entre ellas. Las escalas de riesgo específicas (Steno-Risk) parecen identificar mejor a los sujetos con mayor aterosclerosis, si bien el uso de la ecografía carotídea puede ser de utilidad para estratificar de forma más precisa el riesgo de ECV futura de estos pacientes.

P-005. COSTE DE LA HIPOGLUCEMIA GRAVE E IMPACTO PRESUPUESTARIO DEL GLUCAGÓN NASAL EN PACIENTES CON DIABETES EN ESPAÑA

C. Foster^a, B. Osumili^b, M. Giménez^c, B. Mitchell^d, E. Artime^a, M. Rubio de Santos^a y W. Valentine^e

^aLilly España. ^bEli Lilly and Company Limited. ^cUnidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, ICMDM, Hospital Clínic de Barcelona. ^dEli Lilly and Company. ^eOssian Health Economics and Communications GmbH.

Objetivos: El glucagón nasal (GN) ha demostrado una eficacia comparable a la del glucagón inyectable (GI) convencional. Este estudio evaluó las posibles implicaciones económicas de usar GN comparado con GI en el gasto relacionado con eventos de hipoglucemia grave (EHG) en España.

Material y métodos: Un modelo de minimización de costes, diseñado para calcular el coste medio de los EHG después de un intento de tratamiento con GI o GN, se complementó con un modelo de impacto presupuestario en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 (DM1) y adultos con DM1 o diabetes tipo 2 (DM2) tratados con insulina. Los datos epidemiológicos, de costes y de manejo de EHG se obtuvieron de publicaciones y bases de datos españolas, y se combinaron con proyecciones de cuota de mercado. Los costes médicos directos se derivaron de fuentes publicadas y se expresaron en euros (EUR) de 2019. El impacto presupuestario se proyectó con un horizonte temporal de 3 años.

Resultados: Para cada EHG tratado con glucagón, GN se asoció con reducciones en los costes totales, comparado con GI, de 820 EUR (84,8% de reducción en el coste), 804 EUR (85,3%) y 725 EUR (83,8%) en pacientes pediátricos con DM1, adultos con DM1 y adultos con DM2, respectivamente. Esta reducción de costes deriva de un menor coste medio asociado con el uso de servicios médicos de emergencia (SME), el transporte por el SME a urgencias, el tratamiento en urgencias y las hospitalizaciones. Tres años después de la comercialización de GN, el ahorro total estimado relacionado con EHG fue de 741.663 EUR (reducción del 11,4% en el coste), 142.680.968 EUR (17,1%) y 6.596.603 EUR (1,5%) en pacientes pediátricos con DM1 (N = 28.485), adultos con DM1 (N = 304.247) y adultos con DM2 (N = 518.647), respectivamente (tabla).

Conclusiones: La ventaja de usabilidad de GN sobre el GI tiene el potencial de reducir la utilización de recursos sanitarios de emergencia, disminuyendo así el gasto relacionado con EHG en España.

Tabla P-005

Impacto presupuestario a 3 años

	Costes totales (EUR)*	Costes médicos (EUR)†	Costes de glucagón (EUR)
DM1 < 18 años (N = 28.485)			
Escenario sin GN	6.522.418	5.815.005	707.413
Escenario con GN	5.780.754	2.643.056	3.137.698
Diferencia	-741.663	-3.171.949	+2.430.285
DM1 adultos (N=304.247)			
Escenario sin GN	833.572.313	826.324.219	7.248.093
Escenario con GN	690.891.345	666.582.165	24.309.180
Diferencia	-142.680.968	-159.742.054	+17.061.087
DM2 adultos tratados con insulina (N=518.647)			
Escenario sin GN	440.380.674	438.122.777	2.257.897
Escenario con GN	433.784.071	429.726.759	4.057.312
Diferencia	-6.596.603	-8.396.019	+1.799.415

EUR, euros 2019; GN, glucagón nasal; DM1, diabetes tipo 1; DM2, diabetes tipo 2. *Costes totales = costes médicos + costes de glucagón. †Sin costes de glucagón.

Se estima que el GN ahorraría costes en las tres poblaciones con diabetes estudiadas tratadas con insulina.

P-006. IMPACTO DE LA DIABETES EN EL SÍNDROME POST-COVID-19 A MEDIO PLAZO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

B. López Muñoz^a, D. Tejado Flors^a, T. Argüello Gordillo^a, J. Gil Carbonell^b, E. Merino Lucas^c, A. Picó Alfonso^a y Ó. Moreno Pérez^a

^aSección Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Neumología;

^cSección de Unidades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: El síndrome post-COVID-19 (PCS) se define como la persistencia de: al menos un síntoma relevante tras la infección por SARS-CoV-2 (derivados de la inflamación residual, daño de órgano diana, impacto en las comorbilidades previas o derivado del aislamiento social), alteraciones espirométricas y/o persistencia de cambios en la radiografía de tórax.

Objetivos: Evaluar el impacto de la presencia de diabetes mellitus en pacientes afectados de COVID-19 como factor de riesgo para la incidencia de síndrome post-COVID-19 a medio plazo.

Material y métodos: Estudio prospectivo con pacientes atendidos en el servicio de urgencias del 27 de febrero al 29 de abril de 2020, con infección por SARS-CoV2 confirmada mediante PCR o seroconversión posterior. Se realizó reevaluación presencial a las 10-14 semanas de la recuperación mediante: examen físico, analítica, radiografía de tórax y espirometría estándar. La regresión logística se utilizó para explorar la diabetes como factor de riesgo asociado a la incidencia de PCS. SPSS v25.

Resultados: Se incluyeron 277 pacientes, edad mediana 62 años (53-72), 52,7% varones, 19,5% sin neumonía, el 14,8% con neumonía leve-moderada y el 65,7% con neumonía grave (hospitalización). Un 36,5% eran hipertensos, un 11,6% diabéticos y un 30,6% obesos. Fueron evaluados 77 (72-85) días después del comienzo de la enfermedad y el 65,8% reportó una recuperación total de su estado de salud previo a la infección. El síndrome post-COVID-19 se detectó en 141 pacientes (50,9%; IC95% 45,0-56,7), un 58,2% entre los pacientes con neumonía grave. La clínica más frecuente fue la astenia (34,8%) y la anosmia-disgeusia (21,4%), presentaron alteraciones espirométricas un 14% y radiológicas un 24%. En el subgrupo de pacientes diabéticos (32 pacientes), 6 (20%) presentaron alteraciones espirométricas (RR 1,4, [IC95% 0,6-3,1] p 0,36), 6 (18%) mantuvieron anomalías radiológicas (RR 1 [IC95% 0,4-2,2], p 0,95) y 11 (34%) tuvieron secuelas clínicas relevantes (RR 1, [IC95% 0,6-1,7], p 0,91). En la variable combinada, 18 (56%) pacientes con diabetes previa a la infección presentaron síndrome post-COVID-19 (RR 1,1 [IC95% 0,8-1,5] p 0,52).

Conclusiones: No se encontró relación entre la presencia de diabetes previa a la infección por SARS-CoV2 con el desarrollo de un síndrome post-COVID-19 a medio plazo.

P-007. ¿ES ÚTIL LA REALIZACIÓN DE ECOGRAFÍA CAROTÍDEA Y FEMORAL PARA LA REESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1?

L. Riera Pericot, A. Aguilera Luque, R. Barahona San Millán, P. Pellicer Rodríguez, E. Costa Lima, M. Fernández Balsells y L. Sojo Vega

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta.

Introducción: La Guía Europea (ESC/EAS 2019) de manejo de la dislipemia para la reducción del riesgo cardiovascular establece que la presencia de placas ateromatosas carotídeas define una categoría de riesgo cardiovascular muy alto.

Objetivos: Estudiar si la realización de la ecografía carotídea y femoral aporta valor en la categorización de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Material y métodos: Se estudia una muestra de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 sin enfermedad cardiovascular conocida. Se categoriza a los pacientes en medio, alto y muy alto riesgo cardiovascular en función de sus características clínicas y según la Guía Europea (ESC/EAS 2019) de manejo de la dislipemia para la reducción del riesgo cardiovascular. Posteriormente se añade el resultado de una ecografía carotídea y femoral y se reclasifica a los pacientes.

Resultados: Se estudian 417 pacientes (52% Hombres), edad 48,1 años (\pm 13,1), tiempo evolución DM 23,1 años (\pm 10,6), HbA_{1c} 7,95% (\pm 1,13), microangiopatía 53,7%, IMC 26,4 kg/m² (\pm 4,3), perímetro abdominal 95,4 cm (\pm 10,8), tabaquismo activo 20,4%, HTA 51,2%, c-LDL 90,6 mg/dl (\pm 25,4). La prevalencia de placas ateromatosas en la muestra estudiada fue 41,2%. Según los datos clínicos vs datos de ecografía vascular, la estratificación del riesgo cardiovascular fue: moderado 0,7% vs 0,7%, alto riesgo 26,4% vs 20,1%, muy alto riesgo 72,2% vs 79,1%. La prevalencia de placas carotídeas y/o femorales en pacientes de riesgo alto fue 22,7% (OR 0,32, IC95% 0,19-0,52; p < 0,001) y de 47,8% en los pacientes de muy alto riesgo (OR 2,88, IC95% 1,78-4,67; p < 0,001).

Conclusiones: En este estudio, la realización de ecografía carotídea y femoral ha permitido reclasificar el 7% de los pacientes considerados de alto riesgo a muy alto riesgo.

P-008. LAS PERSONAS CON DIABETES Y LOS CUIDADORES PREFIEREN EL GLUCAGÓN NASAL AL INYECTABLE CONVENCIONAL: EXPERIMENTO DE ELECCIÓN DISCRETA

C. Foster^a, B. Mitchell^a, A. Rentz^b, S. Shaffer^b, S. Heidenreich^b, N. Krucien^b, H. Gelhorn^b, Y. Yan^a, E. Artime^a y B. Osumili^a

^aEli Lilly and Company. ^bEvidera.

Objetivos: Se utilizó un experimento de elección discreta (EED) en personas con diabetes (PCD) tipo 1 o tipo 2 tratadas con insulina y los cuidadores (C) en España, para evaluar sus preferencias por las características y los perfiles generales de dos medicamentos para el tratamiento de la hipoglucemia grave (el glucagón nasal y el glucagón inyectable convencional, que tienen una eficacia similar).

Material y métodos: EL EED online examinó 7 atributos del tratamiento: la "preparación de glucagón", el "tiempo de preparación", la "forma de administración", el "tiempo de recuperación", el "tamaño", la "temperatura de conservación" y el "riesgo de cefalea". Se estimaron las utilidades de valor parcial mediante un modelo logit condicional para calcular la importancia relativa de cada atributo. Se usó la prueba chi-cuadrado para determinar las diferencias en las preferencias por el perfil de glucagón nasal frente al inyectable, con y sin incluir la "administración satisfactoria".

Resultados: En el análisis se incluyeron datos de 546 adultos (media de edad de 40 años; 51% mujeres; 276 PCD/270 C; 58% diabetes tipo 1). Los atributos "temperatura de conservación" y "forma de administración" tuvieron la mayor importancia relativa en la muestra total. En una comparación directa, un número significativamente mayor de participantes prefirieron el perfil de glucagón nasal: 78% con el atributo adicional "administración satisfactoria" (63% sin él) en comparación con el perfil de glucagón inyectable (22% y 37%, p < 0,001).

Conclusiones: Este estudio reveló las preferencias de las PCD y de los C por los atributos que representan las características reales de dos medicamentos. En este contexto, los resultados sugieren que, cuando la eficacia es similar, otras características del tratamiento (p. ej. la administración satisfactoria, la temperatura de conservación y la forma de administración) son de mayor importancia para las PCD y los C, prefiriendo éstos en general el glucagón nasal frente al glucagón inyectable convencional para la hipoglucemia grave.

Reproducido con autorización de ATTD2021. Financiación: Eli Lilly and Company.

P-009. LA RETINOPATÍA DIABÉTICA Y LOS PRODUCTOS DE GLICACIÓN AVANZADA A NIVEL SUBCUTÁNEO SON BIOMARCADORES DE EVENTOS VASCULARES: RESULTADOS DEL ANÁLISIS PROSPECTIVO DEL ESTUDIO PRECISED

A. Planas Vilaseca, O. Simó-Servat, J. Bañeras, C. Hernandez, I. Ferreira-González y R. Simó

Hospital de Vall d'Hebron.

Introducción: Los eventos vasculares (EV) son la principal causa de mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo, no todos los pacientes parecen tener el mismo riesgo cardiovascular, por lo que la identificación precoz de los pacientes diabéticos con mayor riesgo para desarrollar un EV sigue siendo un desafío. El objetivo de este estudio es evaluar si la presencia de retinopatía diabética (RD) y los productos de glicación avanzada en el tejido subcutáneo son predictores de EV en pacientes con DM2.

Material y métodos: Estudio prospectivo caso-control en el que se incluyeron 200 pacientes con DM2 y 60 controles no diabéticos, sin enfermedad cardiovascular conocida, apareados por edad y sexo (PRECISED study: ClinicalTrials.gov NCT02248311). Se inició la inclusión en septiembre de 2014, y finalizó en junio de 2017. Se recogieron las características basales de los pacientes, así como la presencia de RD mediante retinografía y la determinación de productos de glicación avanzada a nivel subcutáneo (SAF) mediante el dispositivo AGE Reader™ (DiagnOptics Technologies). Se realizó seguimiento hasta diciembre de 2020, recogiendo cualquier EV tanto a nivel coronario, de sistema nervioso central como de extremidades inferiores. Los factores de riesgo analizados fueron los siguientes: edad, sexo, hipertensión arterial, dislipemia, parámetros antropométricos así como las características propias de la DM2 y la determinación de score cálcico coronario (SCC) mediante un método semiautomático de tomografía computadorizada coronaria.

Resultados: Se registraron un total de 23 EV. No existieron diferencias respecto a edad y sexo en entre el grupo de DM2 respecto a los no DM2. El seguimiento fue de $4,35 \pm 1,43$ años. Un total de 22 (11,8%) pacientes del grupo DM2 presentó algún evento vascular, mientras que esto solo ocurrió en un caso (1,7%) del grupo de sujetos sin DM2. Los factores asociados a eventos vasculares en el grupo DM2 con presencia EV vs Sujetos con DM2 sin EV fueron el sexo femenino (33,3% vs 60,6; $p = 0,017$), la edad ($69,57 \pm 5,09$ vs $65,21 \pm 6,47$; $p = 0,0034$), presencia de RD (47,6% vs 24,24%; $p = 0,023$), valor de SAF en el tercil superior (66,7% vs 26,5%; $p = 0,001$) y SCC > 400 UA (55,5% vs 19,5%; $p = 0,001$).

Conclusiones: Como era de esperar, los pacientes con DM2 presentan significativamente más eventos vasculares que los sujetos no diabéticos. Aparte de los factores clásicos como la edad, sexo y SCC, observamos que la presencia de RD y un valor elevado de SAF eran predictores de eventos vasculares.

P-010. ANÁLISIS DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y CALIDAD ÓSEA EVALUADA MEDIANTE TRABECULAR BONE SCORE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

A. Pérez Montes de Oca^a, L. Gifre^a, C. Puig-Jové^b, L. Ferrer^a, R. Salazar^a, M. Puig-Domingo^a y E. Aguilera^a

^aHospital Universitario Germans Trias I Pujol. ^bFundación Hospital de l'Esperit Sant.

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) presentan una elevada morbilidad y mortalidad cardiovascular, así como un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. Este riesgo de fracturas se ha vinculado a una alteración de la densidad mineral ósea (DMO) y de la calidad ósea. También se ha observado una asociación entre enfermedad cardiovascular (ECV) y marcadores de remodelado óseo.

Objetivos: Analizar la densidad mineral ósea (DMO) y la calidad ósea en pacientes DM1 y evaluar su posible asociación con la afectación microvascular y la presencia de ECV subclínica.

Material y métodos: Se evaluaron 90 pacientes DM1 sin ECV previa conocida, de entre 30 y 50 años y con más de 10 años de evolución. Se excluyeron mujeres menopáusicas, pacientes en tratamiento con corticoides, y antecedentes de hipertiroidismo. Se dividieron en dos grupos apareados por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC) en relación a la presencia de ECV subclínica determinada por la existencia de placas carotídeas objetivadas por ecografía. Se realizó una densitometría ósea (Lunar, DPX), análisis del Trabecular Bone Score (TBS insight[®]) y se cuantificaron los marcadores de remodelado óseo: fosfatasa alcalina total, osteocalcina y el propéptido N-terminal del procolágeno tipo 1 (P1NP). Se utilizó la escala Z para la valoración de la masa ósea.

Resultados: La mayoría de los pacientes eran hombres (77,2%), edad media 41 años (± 5) e IMC $26,6 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 3,6$), no fumadores activos (57,8%), media de evolución DM de 25 años ($\pm 7,9$), HbA_{1c} media $7,8\%$ ($\pm 0,9$), 30,7% retinopatía, 5,6% nefropatía, 19,1% bajo tratamiento antihipertensivo y 40,4% estatinas. Un 51,9% de los pacientes presentaban una DMO normal, un 25,9% osteopenia (Z: -1 a -2) y un 22,2% una baja DMO (Z < -2). El TBS fue normal en el 91,8% de los pacientes con una media $1,406$ ($\pm 0,116$). Las concentraciones medias de PTH fueron de $63,99 \text{ pg/mL}$ ($\pm 26,6$) y vitamina D $22,95 \text{ ng/mL}$ ($\pm 10,49$). Solo un 4,4% presentaban niveles de vitamina D < 10. La media de fosfatasa alcalina fue de $81,04 \text{ U/L}$ ($\pm 22,87$), P1NP $45,53 \text{ ng/mL}$ ($\pm 16,05$) y osteocalcina $18,22 \text{ ng/mL}$ (± 5). Ninguno de los pacientes presentaba fracturas previas por fragilidad. Todos los pacientes que tuvieron TBS patológico tenían una DMO alterada (Z < -1) ($p = 0,024$). El TBS correlacionó positivamente con la DMO lumbar ($r = 0,913$, $p = 0,013$). No se observó correlación de la alteración del TBS o DMO con complicaciones microvasculares ni con la ECV subclínica.

Conclusiones: Casi la mitad de los pacientes con DM1 evaluados presentan una alteración de la densidad mineral ósea (baja masa ósea o osteopenia) sin poderse establecer asociaciones con la presencia de complicaciones microvasculares, ni con la ECV subclínica. Destaca la preservación de la estructura trabecular, en esta cohorte de pacientes con DM1 de larga evolución.

P-011. PREVALENCIA DE NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 PORTADORES DE ISCI DETERMINADA MEDIANTE UN DISPOSITIVO PORTÁTIL DE CONDUCCIÓN NERVIOSA

M. Fernández Argüeso, E. Lecumberri, N. Bengoa Rojano, J. Quiñones-Silva, L. Montáñez y L. Nattero-Chávez

Hospital Universitario Ramón Y Cajal.

Objetivos: El diagnóstico de la polineuropatía diabética (PND) mediante pruebas electrofisiológicas objetivas se ve obstaculizado por el acceso limitado a laboratorios especializados. Evaluamos la prevalencia de PND en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) portadores de infusora subcutánea continua de insulina (ISCI) medida por un dispositivo de estudio portátil y automatizado de conducción del nervio sural (DPNCheck[®]).

Material y métodos: Estudio transversal en 36 pacientes consecutivos con DM1 en tratamiento con ISCI en seguimiento en la Con-

sulta monográfica de Bombas de Insulina del Hospital Ramón y Cajal. Los pacientes fueron explorados mediante un dispositivo diseñado para medir velocidad y amplitud de la conducción nerviosa sensitiva del nervio sural (DPNCheck®). Se definió la alteración en la amplitud (ACNS) y velocidad de la conducción nerviosa sural (VCNS) según valores preestablecidos según sexo y edad. La PND se definió como la presencia de alteración en la ACNS y/o VCNS, y fue clasificada cualitativamente en leve, moderada y/o severa.

Resultados: La edad media fue de 39 ± 14 años, con distribución similar según el sexo (53% mujeres). El tiempo de evolución medio de la diabetes fue de 22 ± 11 años, con una mediana de duración del tratamiento con ISCI de 3 años. La HbA_{1c} al momento de la exploración fue de $7,0 \pm 0,5\%$. La prevalencia de otras complicaciones microvasculares (nefropatía y retinopatía diabética) fue de 18% y 28% respectivamente. El 12% presentó síntomas de PND según la puntuación de síntomas de neuropatía diabética (Diabetic Neuropathy Symptom Score). La prevalencia de PND fue del 43% (IC95% 26-60) mediante la exploración con DPNCheck®, siendo el 28% en forma de neuropatía leve y el 14% en forma de neuropatía moderada. La prevalencia de alteración de la ACNS fue del 31% (IC95% 15-46) y de la VCNS fue del 28% (IC95% 12-43).

Conclusiones: La prevalencia de PND es alta en pacientes con ISCI y adecuado control metabólico, aún en estadio asintomático. DPN-Check® puede ser útil como herramienta de detección precoz para identificar la PND asintomática en el entorno clínico.

P-012. CAMBIOS EN EL PERFIL DE LOS PACIENTES CON CAD EN 2020 EN UN CENTRO DE REFERENCIA TERRITORIAL

A. Aguilera Luque, R. Barahona San Millán, L. Riera Pericot, P. Pellicer Rodríguez, M. Esteve Serra, L. Sojo Vega y M. Fernández Balsells

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta.

Introducción: La pandemia COVID-19 ha tenido un importante impacto en la salud de la población no solo de forma directa sino también indirecta al dificultarse el control de los pacientes crónicos por una menor accesibilidad a los dispositivos de salud. El objetivo del presente estudio es evaluar el impacto en cuanto a episodios de CAD de la pandemia COVID a nivel del área de influencia directa de nuestro centro, con una población de referencia territorial de 762,636 habitantes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en curso de episodios de CAD que condicionan consulta en urgencias y/o hospitalización de un hospital de tercer nivel y de un hospital comarcal, acontecidos entre los años 2015 y 2020. Ambos centros constituyen el centro de referencia comarcal de una población de 312,000 habitantes.

Resultados: Preliminares exploratorios. Tras excluir los episodios correspondientes a cetosis, hiperglucemias simples y otros errores de codificación, hemos objetivado los siguientes resultados (tabla). El 76% de los episodios se han producido en pacientes con DM tipo 1. El 44,5% de los episodios se han dado en mujeres y el 55,5% en Hombres ($p = 0,034$). Los episodios de CAD en 2020 han expe-

rimimentado un aumento del 43% respecto del 2019. Este incremento se ha producido a expensas de un aumento de los debuts en CAD y de las descompensaciones en pacientes con DM2 u otros tipos de DM.

Conclusiones: A la espera de completar la recogida de datos y el análisis se pone de manifiesto un importante incremento en la frecuencia de esta descompensación aguda y un cambio en las características de los pacientes atendidos por CAD en nuestro centro hospitalario a lo largo del año 2020.

P-013. CARE DELIVERY PROCESSES FOR DIABETES MELLITUS PATIENTS SUFFERING FROM OPHTHALMOLOGICAL COMPLICATIONS, AND THEIR IMPACT ON COSTS

I. Bosch Frigola^a, M. Carles-Lavila^b, F. Coca-Villalba^a and M. Pérez-Lacasta^b

^aUniversidad San Jorge. ^bUniversitat Rovira i Virgili.

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is classified as a Non-Communicable Disease (NCD) in which prevention or delaying the onset of complications is essential. Some of the visual complications that may affect patients suffering from DM are diabetic cataract, diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Should patient require medical care for any of these health problems, they will require certain hospital services based on the severity of the complications. Depending on the services required, hospital costs may increase significantly.

Objectives: To analyse the evolution of the cost of health care processes for patients with DM for all age groups diagnosed with ophthalmological problems linked to complications arising from this NCD, considering the following hospitalisation requirements: care processes, admission and discharge conditions, patient provenance, and patient needs during the hospital stay from 2012 to 2018, before the COVID-19 pandemic.

Material and methods: This study focused on the number of cases of patients with DM assisted at "Red de Hospitales del Sistema Nacional de Salud" according to the database provided by Grupo RECH - Red Española de Costes Hospitalarios. The variables analysed were those included in the primary diagnoses related to DM. Patients were not differentiated by age range. In reference to the hospitals analysed, the types of care considered included hospitalisation at home, hospitalisation, major outpatient surgery, and emergencies. Patient discharge conditions included home, transfer to another acute hospital, and death, among others. Types of hospital admission included emergencies, scheduled, or unknown. Similarly, the provenance of patients to be cared for included the transfer from another hospital. R software was used to process the variables and generate outputs. The Correspondence Analysis methodology (CA) facilitated an analysis of all cases by grouping the variables relevant to the study and tracking their evolution over time.

Results: This methodology enables the monitoring of changes in the evolution of the percentages of total costs related to the pa-

Tabla P-012

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Episodios CAD	60	35	45	50	76	109
Edad	36 ± 20	30 ± 22	40 ± 26	30 ± 21	32 ± 20	39 ± 24
Estancia hospitalaria	4 (0-18)	3 (2-14)	3,5 (0-24)	4 (2-17)	3 (0-34)	4 (0-65)
Edad < 15 años	7 (12%)	13 (37%)	11 (24%)	14 (28%)	14 (18%)	24 (22%)

tients' main diagnoses. Of the diagnoses analysed, increases are noted in 2013 for 'ward costs' and 'medical services', in 2015 for 'ICU-related percentage costs' and in 2018 for 'surgical block'.

Conclusions: CA is beneficial for understanding groupings among hospitalisation patterns, the severity of hospitalisations, and the patient profile in the sample analysed. This methodology makes it possible to link patients' diagnoses to the surrounding hospital system and to observe regular progression in the weight of healthcare services related to ophthalmological complications.

P-014. UNIDAD DE PIE DIABÉTICO: IMPACTO EN LA INCIDENCIA DE AMPUTACIONES EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

Á. Ortiz Zúñiga, I. Hernández Hernández, J. Samaniego, J. Royo Serrando, R. Busquets Net, A. Crespo Fresno, C. Hernández Pascual

Campus Universitari Vall d'Hebron.

Introducción: La diabetes, una enfermedad con una elevada prevalencia. Se estima que aproximadamente un 15% de los pacientes con diabetes desarrollará una úlcera en el pie y un 2% requerirán alguna amputación del miembro inferior (AMI). Además, los pacientes con pie diabético (PD) tienen un elevado riesgo cardiovascular. Por este motivo uno de los objetivos del Plan de Salud de Cataluña 2016-2020 es reducir en un 10% las amputaciones totales y mayores por PD en población de 45-74 años con diabetes (expresada en tasa \times 10.000 habitantes). En el Hospital Universitario Vall d'Hebron se creó en 2016 la Unidad multidisciplinar de PD y se consensuaron protocolos de derivación por esta patología con los Centros de Asistencia Primaria del área de influencia. El objetivo del presente estudio es comparar la incidencia de amputaciones por pie diabético entre los 5 años previos (2011-2015) y los 5 años posteriores a la creación de la Unidad (2016-2020).

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal y unicéntrico en el que se han evaluado los casos de amputaciones por pie diabético realizadas en nuestro hospital desde el 01-01-2011 hasta el 31-12-2020 derivadas de nuestra área de influencia. Solo se han incluido los pacientes diabéticos con edad entre 45-74 años en el momento de la amputación y se han excluido los casos de amputación procedentes de otros territorios. Para calcular la población entre 45-74 años del área de influencia del hospital se utilizaron los datos disponibles en el instituto nacional de estadística y censos (población de referencia 224.496-habitantes). El análisis estadístico se ha realizado con el paquete estadístico STATA-15.

Resultados: Durante los 10 años evaluados se realizaron 1.665 AMI, 457 (27,4%) fueron a causa de pie diabético, mientras que 1208 (72,6%) fueron por otros motivos. De estas 298 (65,2%) fueron en el grupo de edad de 45-74 años. La tasa media de amputaciones totales en los últimos 10 años por 10,000 habitantes/año entre 45-74 años fue de $2,04 \pm 0,62$. La incidencia media entre 2011-2015 fue de $2,35 \pm 0,59 \times 10.000$ h/año y de $1,72 \pm 0,52 \times 10.000$ h/año entre 2016-2020. Es decir, se alcanzó una reducción del 26,8% en la incidencia de amputaciones totales por pie diabético en los últimos 5 años. En cuanto a la tasa media de amputaciones mayores en los últimos 10 años fue de $0,42 \pm 0,25$ amputaciones \times 10.000 habitantes/año. Siendo entre 2011-2015 de $0,53 \pm 0,31 \times 10.000$ h/año y de $0,32 \pm 0,16 \times 10.000$ h/año entre 2016-2020. Es decir, se alcanzó una reducción del 39,6% de las amputaciones mayores por pie diabético en los últimos 5 años.

Conclusiones: Mediante el abordaje multidisciplinar del pie diabético (Unidad de Pie Diabético) en nuestro centro se ha reducido en más del 10% la tasa de amputaciones en los últimos 5 años, alcanzándose el objetivo recomendado por las autoridades sanitarias.

P-015. ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES INGRESADOS POR PIE DIABÉTICO

M. López Valverde^a, G. Jaldón Hidalgo^a, J. Aragón Sánchez^b y G. Viquez Molina^c

^aHospital Juan Ramón Jiménez. ^bDepartamento de Cirugía, Unidad de pie diabético, Hospital La Paloma. ^cUnidad de pie diabético, Hospital San Juan de Dios.

Objetivos: A fecha de hoy existen pocas evidencias sobre el estado nutricional de los pacientes con úlceras por pie diabético (UPD). Junto con su elevada prevalencia, el estado nutricional parece ser predictor de mal pronóstico. Evaluamos la prevalencia de desnutrición y dinamopenia en pacientes ingresados por UPD.

Material y métodos: Cohorte prospectiva de pacientes ingresados en el servicio de cirugía vascular por UPD. La desnutrición se evaluó por MUST y GLIM. La función muscular se determinó con dinamometría y los valores obtenidos se dicotomizaron en valores < 0 o \geq media.

Resultados: Muestra de 77 pacientes (74% varones), siendo la mayoría diabéticos tipo 2 (96,1%). Según MUST, el 48% de los pacientes tenían medio o alto riesgo de desnutrición y según GLIM 71,4% estaban desnutridos. La dinamometría era patológica en el 76,6% de los pacientes según puntos de corte españoles y según EWG SOP en el 79,2%. Durante el seguimiento, 38 pacientes (49,4%) reingresaron por pie diabético; 31 pacientes (40,3%) sufrieron una amputación mayor y 22 pacientes (28,6%) tuvieron 2 ó más amputaciones. Al final del seguimiento, 21 pacientes (27,3%) habían fallecido. El seguimiento por endocrinología se asoció significativamente con mejor dinamometría con ambos puntos de corte ($43,8\%$ vs $14,8\%$, $p: 0,011$; $44,4\%$ vs $13,6\%$, $p: 0,005$) y perímetro braquial normal ($28,3\%$ vs $9,7\%$, $p: 0,049$). El valor medio de dinamometría fue $17,7$ (SD $8,4$) y 46 pacientes (59,7%) tenían valores por debajo de este punto de corte. La dinamometría $< 17,7$ se asoció de manera significativa con mayor edad, mayor duración de la DM, menores niveles de albúmina sérica, hemoglobina, transferrina, HbA_{1c}, filtrado glomerular y menor supervivencia a corto y largo plazo. La desnutrición no se asoció con la mortalidad y tampoco hubo asociación entre amputaciones y estado nutricional o dinamometría.

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición y dinamopenia es muy elevada en los pacientes con UPD; por ello, podrían considerarse como población de riesgo para cribado de desnutrición. La dinamometría es una técnica económica y sencilla en la que valores $< 17,7$ se asociaron con menor supervivencia. Si otros parámetros nutricionales no se asociaron con el pronóstico en esta muestra, podría ser por la isquemia crítica que presentaban como elemento principal las lesiones de estos pacientes.

P-016. DESCARGA QUIRÚRGICA MÍNIMAMENTE INVASIVA PARA ÚLCERAS NEUROPÁTICAS EN UNA UNIDAD DE PIE DIABÉTICO

J. Gil Boix, M. Lladó Vidal, E. Mena Ribas, J. Bodoque Cubas y M. Codina Marcet

Hospital Universitario Son Espases.

Introducción: La neuropatía diabética está considerada el factor de riesgo más importante en el desarrollo del pie diabético (PD). La presencia de enfermedad arterial periférica (EAP) disminuye las posibilidades de curación de la úlcera del pie diabético (UPD) y aumenta el riesgo de amputación. La úlcera neuropática se localiza en áreas que soportan un exceso de presión, están localizadas mayoritariamente en el antepié, y su descarga está considerada un factor determinante en el éxito terapéutico. Existen descargas conservadoras (ej. fieltros adhesivos, plantillas) y quirúrgicas (ej. osteotomías, ostectomías) siendo estas últimas sobre las que nos centraremos en este estudio.

Objetivos: Valorar el beneficio del uso de procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos y ambulatorios para liberar zonas de presión y evaluar la evolución de la UPD refractarias a otros tipos de descarga.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo en el que se ha estudiado una serie de pacientes seguidos por UPD, y a los que se les ha realizado una intervención quirúrgica ambulatoria para liberar presiones en los últimos 2 años. En el estudio se ha recogido una serie de variables: edad, sexo, Índice Masa Corporal (IMC), tabaquismo, HTA, tipo diabetes mellitus (DM), años evolución DM, HbA_{1c} media último año, ingresos hospitalarios debidos a complicaciones del PD, estancia media de las hospitalizaciones, tiempo de evolución de las UPD, tiempo de resolución de las UPD tras intervención y complicaciones inmediatas debidas a la intervención.

Resultados: Nuestra serie consta de 19 descargas quirúrgicas realizadas en 18 pacientes, 12 fueron terapéuticas (UPD existente) y 7 preventivas donde existían lesiones preulcerosas. El 78,9% había ingresado previamente por alguna complicación de su PD (celulitis u osteomielitis), precisando antibioterapia endovenosa y con una estancia media por ingreso de 17,8 días. En las intervenciones terapéuticas, la media de tiempo de evolución de las UPD previa intervención fue de 18,6 meses, y el tiempo medio de resolución tras la intervención fue de 25,2 días. Del total de intervenciones únicamente en 3 apareció alguna complicación, tratándose siempre de infección del lecho quirúrgico y solventándose en todos los casos con antibioterapia vía oral durante 7-10 días.

Características basales de los pacientes (n = 18)

Edad (años)	59,8
Sexo (% varón)	88,9
IMC (kg/m ²)	32,7
Tabaquismo (%)	55,5
DM1 (%)	5,5
DM2 (%)	89
Otros tipos DM (%)	5,5
Evolución DM (años)	18,1
HbA _{1c} (%)	7,6
HTA (%)	66,7
EAP (%)	61,1
UPD previa (%)	100
Amputación previa (%)	52,6
Tiempo evolución UPD tratada (meses)	18,6
Tiempo resolución tras intervención (días)	25,2
Complicaciones tras intervención (%)	15

Conclusiones: La descarga quirúrgica en las úlceras neuropáticas es fácil de realizar y ofrece buenos resultados. La prevención secundaria es determinante, ya que todos los pacientes de este estudio presentaban UPD y/o amputaciones previas.

P-017. CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PATTERN IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND CARDIOVASCULAR AUTONOMIC SUBCLINICAL DYSFUNCTION. DOES IT WORSEN WITH THE ASSOCIATION OF PERIPHERAL ARTERIAL STIFFNESS?

A. Bayona Cebada, E. Fernández-Durán, B. Dorado Avendaño, H. Escobar-Morreale, M. Luque-Ramírez and L. Nattero-Chávez

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Objectives: Cardioautonomic neuropathy (CAN) associate an abnormal pattern in blood pressure (BP). The presence of arterial stiffness (AS) in patients with CAN may additionally alter circadian BP regulation. We aimed to evaluate the circadian rhythm of BP in patients with type 1 diabetes (DM1) and CAN, presenting with or without AS.

Methods: Case-control study patients with DM1 and CAN with (n = 28) or without (n = 24) AS as defined by an ankle-brachial index (ABI) above 1,2. All the patients included had a diagnosis of CAN diagnosed by BP and heart rate responses to active standing and Ewing and Clarke tests. We used a modification of the Ewing score to rate the presence of CAN, which scored HR variability to deep breathing, Valsalva's maneuver, and orthostatism, as well as the response of BP to active standing. All studied patients underwent 24-hour ambulatory BP monitoring. The device was set to obtain BP readings at 30-minute intervals during the day and at 60-minute intervals during the night. Absence of nocturnal decrease in BP - "non-dipping" pattern - was defined by a daytime to nighttime decrease in mean BP smaller than 10%.

Results: Mean age was 40 ± 11 years-old and mean duration of diabetes was 22 ± 10 years. Mean HbA_{1c} was 7.9 ± 1.5%. A "non-dipping" pattern was observed in 28 patients (54%) regardless of the presence or absence of AS. Age, waist circumference, BMI, HbA_{1c}, and 30:15 ratio were introduced as independent variables into a multiple regression analysis. The stepwise model (R²: 0.113, p = 0.016) retained only HbA_{1c} levels (β: -0.333, 95% confidence interval [CI]: -3.10 to -0.33) as significant predictor of the percentage of nighttime decrease in mean BP.

Conclusions: A non-dipping pattern in BP is very common in patients with DM1 presenting with subclinical CAN and is associated with a poorer metabolic control. On the contrary, coexistence of AS is not associated with abnormalities in circadian BP regulation.

COMUNICACIÓN RETIRADA

P-019. MORTALIDAD EN PACIENTES AMPUTADOS POR PIE DIABÉTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Hernández Hernández, Á. Ortiz Zuñiga, A. Pons Bartrolí, J. Samaniego, A. Gené Mola, N. Fernández Hidalgo y C. Hernández Pascual

Hospital Vall d'Hebron.

Objetivos: La tasa de mortalidad a los 5 años tras amputación por pie diabético se estima entre el 53-100%, cifra superior a la comunicada en muchos tipos de cáncer (ej. próstata, mama y colon). Los objetivos del presente estudio han sido: 1) Determinar la mortalidad y sus causas en pacientes a los que se les ha realizado una amputación por pie diabético en nuestro hospital en los últimos 10 años. 2) Analizar las variables clínicas relacionadas de forma independiente con la mortalidad. 3) Evaluar si la prevalencia de FRCV en los pacientes amputados por pie diabético de los últimos 10 años se ha reducido.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, unicéntrico, en el que se incluyen todos los pacientes am-

putados por pie diabético desde 01-01-2011 hasta el 31-12-2020. Se recogieron variables clínicas, antropométricas y FRCV como hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), tabaquismo, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y eventos cardiovasculares (ej. infarto agudo de miocardio-IAM- e ictus). Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete STATA 15.

Resultados: Durante el periodo analizado se realizaron 457 amputaciones a causa de pie diabético, de las cuales 182 (39,8%) fallecieron durante el seguimiento ($5,4 \pm 2,8$ años [IQ75-25:4,13 años]). El tiempo medio entre la amputación y la muerte fue de $2,2 \pm 1,8$ años (IC: 2,01-2,56 años). La muerte por causa cardiovascular fue la más frecuente con 96 casos (53%). La mortalidad por complicaciones postquirúrgicas ocurrió en 21 casos (11%) y en 65 casos (36%) se debió a otras causas. Las variables independientemente relacionadas con la mortalidad de origen cardiovascular fueron el tabaquismo, sexo masculino, HTA, DLP y las complicaciones microangiopáticas como la retinopatía y la nefropatía diabéticas. En cuanto a la prevalencia de FRCV observamos una reducción estadísticamente significativa en los últimos 5 años de la prevalencia de tabaquismo, HTA, DLP, y SAOS.

Conclusiones: La tasa de mortalidad a los 5 años de seguimiento post-amputación en nuestra serie está en el rango inferior de la comunicada en la literatura. La principal causa de mortalidad en los pacientes amputados por pie diabético es la enfermedad cardiovascular. El tabaco, sexo masculino, HTA, DLP y las complicaciones microangiopáticas (retinopatía y nefropatía diabéticas) son las variables independientemente asociadas a la mortalidad de origen cardiovascular. La reducción de estos FRCV en los últimos 5 años hace previsible que se reduzca la mortalidad cardiovascular de estos pacientes en los próximos años.

P-020. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDÍACA AUTÓNOMICA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON DRFQ

V. Martínez Vaello^a, L. Nattero-Chávez^a, L. Maiz^b, M. Garriga^a, B. Dorado^a, M. Alpañés^a, R. Nieto^b y E. Lecumberri^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Tabla P-020

Participantes	Sexo	Edad (años)	HbA _{1c} (%)	Tiempo evolución DRFQ (años)	Diferencia PAS bipedestación-reposo (mmHg)	FC en reposo (lpm)	Cociente E/I	Valsalva	Cociente 30:15	Total
1	M	27	6,2	19	5	111	1	1	0	2
2	H	29	5,5	0	11	74	0	0	0	0
3	H	44	6,9	9	14	82	0	0	0	0
4	H	27	5,7	11	-4	70	0	0	0	0
5	M	27	7,6	15	-4	90	0	0	0	0
6	M	63	5,8	6	6	99	0	0	0,5	0,5
7	H	31	5,5	1	7	68	0	0	0	0
8	H	35	5,9	5	3	53	0	0	0	0
9	M	45	5,6	12	3	71	0	0	0	0
10	M	47	5,6	0	4	70	0	0	0	0
11	H	24	6	6	7	60	0	0	0	0
12	H	44	6	21	6	64	0	0	0	0
13	M	20	5,8	0	-3	81	0	0	0	0
14	H	27	5,2	0	0	71	0	0	0	0

H: Hombre; M: Mujer. Test de Ewing: 1: Anormal. 0;5: Borderline. 0: Normal. Si la puntuación total está entre 1 y 2: Neuropatía leve. Si ≥ 2 : Neuropatía definitiva.

Objetivos: La diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ) afecta hasta un 50% de los adultos con fibrosis quística (FQ). La función cardioautonómica no está completamente caracterizada en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional, corte transversal, de una serie consecutiva de pacientes con DRFQ mayores de 18 años, atendidos en las consultas monográficas de diabetes mellitus de nuestro hospital. La función cardioautonómica se valoró mediante una modificación de la puntuación de Ewing y Clarke (variabilidad de la frecuencia cardíaca en inspiración controlada, maniobra de Valsalva y bipedestación) y la respuesta de la tensión arterial y la FC a la bipedestación. Se definió taquicardia en reposo una FC > 100 lpm e hipotensión postural el descenso de > 20 mmHg de la TA sistólica tras bipedestación.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes (8 varones y 6 mujeres) con una mediana de edad de 30 años (20-63), y una mediana de tiempo de evolución de la DRFQ de 6 años (0-21). El 93% (13 sujetos) presentó una HbA_{1c} por debajo del 7%. Solo 1 paciente (7%) presentó taquicardia en reposo y una puntuación de Ewing y Clark compatible con neuropatía autonómica. Este paciente presentó un mayor tiempo de evolución de la DRFQ (19 años) y menores FEV₁ (31%), IMC (17,5 kg/m²) y calidad de vida que la media. Ningún paciente presentó hipotensión ortostática.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes de nuestra cohorte mantienen conservada la función cardioautonómica. La afectación del sistema autonómico probablemente sea multifactorial.

P-021. PERFIL LIPÍDICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

L. González Roza, E. González Arnaiz, B. Ramos Bachiller, M. Saavedra Vásquez, D. Ariadel Cobo, M. Ballesteros Pomar e I. Cano Rodríguez

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). La dislipemia es uno de los principales determinantes del mayor riesgo cardiovascular (RCV) en estos pacientes. Sin embargo, un buen control de LDL puede asociarse a un elevado RCV dado que existen otros factores lipídicos con potencial acción aterogénica como el colesterol no-HDL.

Objetivos: Determinar el perfil lipídico en pacientes con DM1. Determinar cumplimiento de objetivos terapéuticos según la categoría de RCV establecido por las guías ESC/EAS2019.

Material y métodos: Estudio descriptivo realizado en 90 pacientes con DM1 en seguimiento en una consulta de Endocrinología entre febrero de 2020 y febrero de 2021. Las variables recogidas de la historia clínica electrónica fueron: sexo, edad, tiempo de evolución de DM1, HbA_{1c}, complicaciones micro y macrovasculares asociadas, perfil lipídico y tratamiento hipolipemiente. Se categorizó el RCV de los pacientes según las guías ESC/EAS2019.

Resultados: Se incluyeron 90 pacientes con DM1. El 60% (54) eran varones. La mediana de edad de la muestra era de 44,1 (RIC 12,5) años. La HbA_{1c} media era de 8,2% (DE 1,4). La complicación microvascular más frecuente fue la retinopatía (20%), seguida de la nefropatía (15,6%) y neuropatía (6,7%). El infarto agudo de miocardio (IAM) fue la complicación macrovascular más frecuente (4,4%). Respecto al perfil lipídico, la media del colesterol total era de 179,2 mg/dl (DE 40,10), la media de cLDL era de 99,7 mg/dl (DE 30,2) y la media de colesterol no-HDL era de 116,9 mg/dl (DE 31,8). La mediana de HDL era de 56,5 mg/dl (RIC 25) y la mediana de TG era de 75 (RIC 36). El 52,2% de los pacientes seguían algún tratamiento hipolipemiente; el 44,4% con estatina, el 5,6% con ezetimibe y el 2,2% con estatinas y ezetimibe. El 56,2% de los

pacientes presentaban un RCV muy alto según las guías ESC/EAS2019. Solo un 3% cumple los objetivos de LDL y un 16,33% los de no-HDL. El 33,7% de los pacientes presentaban un RCV alto; el 87% no cumplía objetivos de LDL y un 67,7% no cumplía objetivos de noHDL. El 10,1% de los pacientes presentaban un RCV moderado; el 64,5% cumplía objetivos de LDL y el 87% cumplía objetivos de noHDL.

Conclusiones: La dislipidemia es un hallazgo frecuente en pacientes DM1. A pesar de las últimas recomendaciones de las guías ESC/EAS2019, un escaso porcentaje de los pacientes de la muestra cumple los objetivos propuestos, principalmente en el grupo de pacientes de muy alto RCV. Se debe realizar un control lipídico más intensivo con el objetivo de disminuir RCV en esta población.

P-022. INGRESOS POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA ENTRE 2019 Y 2020 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO

J. García Sánchez, S. León Utrero, M. Andreo López, E. Redondo Torres, E. López-Mezquita Torres y P. López-Ibarra Lozano

Hospital Universitario Clínico San Cecilio.

Introducción y objetivos: La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda grave de la diabetes mellitus (DM) y como tal, en gran número de ocasiones precisará de ingreso hospitalario. Sabemos que se debe a un déficit absoluto o relativo de insulina, pero que existen múltiples factores que pueden predisponer a su desarrollo. El objetivo de este trabajo es evaluar las características clínicas y factores precipitantes de los pacientes ingresados por CAD en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo que incluye pacientes ingresados por CAD en el Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020. Se miden variables relacionadas con la enfermedad (tipo de DM, tiempo de evolución, complicaciones asociadas...) y con el episodio de CAD (factor precipitante, tiempo ingreso hospitalario, estancia en UCI...). Los análisis fueron llevados a cabo con el SPSS 15.0.

Resultados: Se ingresaron un total de 33 pacientes, el 63,6% mujeres, con una edad media de 38,55 ± 18,27 años. El 63,6% de los ingresos fueron durante el año 2020 y el 36,3% restante en el año 2019. En el 30,3% de los casos, la CAD fue la forma de debut de la enfermedad. El 69,7% eran diabéticos ya conocidos, de los cuales el 81,8% con diagnóstico de DM tipo 1, un tiempo de evolución de 18,95 ± 12,90 años, todos con terapia bolo-basal y dos además recibían tratamiento con ISGLT-2. En el 42,9% de los pacientes era el primer ingreso por CAD y los principales desencadenantes fueron infecciones (15,2%), transgresiones dietéticas (15,2%) y omisiones del tratamiento (15,2%). En cuanto al ingreso hospitalario más de la mitad (63,6%) precisaron ingreso en UCI (1,89 ± 1,74 días) y paso posterior a planta con una estancia media de 5,33 ± 3,34 días. Analíticamente, la glucosa media al ingreso fue de 484,82 ± 210,03 mg/dl, el pH de 6,88 ± 1,16 y el bicarbonato de 8,37 ± 6,16 mmol/L. Destaca el mal control metabólico en términos de HbA_{1c} 11,3 ± 2,21%. Como comorbilidades cabe remarcar que el 36,36% presentaban alteraciones de la esfera psiquiátrica.

Conclusiones: Se confirma que la CAD afecta más a DM tipo 1, que el mal control metabólico es una causa predisponente para el ingreso y como más de la mitad de los pacientes tienen antecedentes de ingreso previo por CAD. Llama mucho la atención que hasta el 30,4% de los desencadenantes sea la falta de adherencia al tratamiento (por trasgresión y omisión) y de ahí la importancia de una educación diabetológica continuada y reforzada en estos pacientes.

P-023. DAÑO OCCIPITAL POR HIPERGLUCEMIA NO CETÓSICA EN PACIENTE SIN DM CONOCIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Moreno Tirado, P. González Lázaro, C. Contreras Pascual, C. Montalbán Méndez, M. Montero Benítez, F. del Val Zaballón y A. Lomas Meneses

CH Mancha Centro.

Introducción y objetivos: Son múltiples las manifestaciones clínicas que pueden acompañar al diagnóstico inicial de la diabetes mellitus (DM) tipo 2. Entre ellas podemos encontrar manifestaciones neurológicas tanto del sistema nervioso central (SNC) como del periférico (SNP). La hiperglucemia no cetósica (HNC) puede ser causa directa o desencadenante de diferentes tipos de crisis epilépticas. Las crisis motoras focales son el tipo más frecuente, menos conocida es su asociación con crisis epilépticas occipitales. La hipointensidad T2 de la sustancia blanca del lóbulo occipital puede sugerir este último diagnóstico.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente de 51 años de edad, cuyas manifestaciones iniciales de su DM fueron alucinaciones visuales causadas por crisis focales occipitales (hemianopsia homónima derecha, confusión y alucinosis visual intermitente). En las pruebas complementarias realizadas destaca glucemia venosa de 461 mg/dL sin otras alteraciones reseñables (pH normal, sistemático de orina con glucosuria). En anamnesis niega clínica cardinal y antecedentes familiares de DM.

Resultados: Dados los hallazgos descritos en analítica de urgencias se inicia tratamiento con fluidoterapia e insulina glargina. Se completó el estudio con HbA_{1c} 10,8%, autoinmunidad pancreática negativa y péptido C normal (1 ng/mL), por lo que se asoció Metformina con IDPP-IV con buena tolerancia y buen control glucémico. Durante el ingreso se realiza TAC craneal sin alteraciones, Resonancia Magnética Nuclear que muestra en sustancia blanca izquierda subyacente a la cortical occipital asimetría respecto a la derecha, llamando la atención una mayor hipointensidad en T2 sugerentes de encefalitis, pero la punción lumbar reveló una presión de apertura normal, y el análisis de líquido cefalorraquídeo mostró recuento normal de proteínas y células, pero glucosa elevada. El electroencefalograma muestra actividad bioeléctrica cerebral dentro de los límites normales. Tras un mes en tratamiento con levetiracetam, metformina/sitagliptina 50/1.000 cada 12h y Glargina U100 12 UI cada 24h, la paciente refiere disminución de requerimientos de insulina, glucemias basales en objetivo (HbA_{1c} 7,1%). Desde el punto de vista neurológico han desaparecido las alteraciones visuales y los episodios de alucinaciones por completo.

Conclusiones: La aparición de crisis motoras parciales en la hiperglucemia no cetósica es frecuente; sin embargo, es excepcional que el síntoma inicial de diabetes mellitus sea la aparición de crisis occipitales. Son muy escasas las descripciones electroencefalográficas de este cuadro. Los pocos casos publicados de crisis occipitales por elevación de la glucemia se han diagnosticado como secundarios a la hiperglucemia no cetósica, y ha de sospecharse especialmente cuando la resonancia magnética muestra hipointensidad subcortical T2 focal. Suelen ser crisis resistentes a fármacos antiepilépticos y, en

cambio, responden a la corrección de la glucemia. En nuestro caso los síntomas visuales mejoraron hasta desaparecer por completo.

P-024. COMPLICACIONES MICROVASCULARES (RETINOPATÍA DIABÉTICA) Y MORTALIDAD GLOBAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

M. López García, A. Moya Moya, A. Sirvent Segovia, L. García Blasco, R. Miralles Moragrega, M. Olmos Alemán y P. Pinés Corrales

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: El estudio DIACAM 1 (DIabetes tipo 1 en Castilla-La Mancha) fue promovido por la Sociedad Castellano Manchega de Endocrinología, Nutrición y Diabetes (SCAMEND) para conocer la situación de control metabólico y complicaciones de los pacientes con DM1 durante 2010 en la Comunidad de Castilla-La Mancha. En el momento de la inclusión, los pacientes debían tener una edad \geq de 16 años, más de 5 años de evolución y ser seguidos regularmente en las consultas externas de Endocrinología y Nutrición de los hospitales del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha.

Material y métodos: En este trabajo, presentamos resultados tras 10 años de seguimiento de la cohorte inicial incluida desde los hospitales de la provincia de Albacete. El objetivo fue analizar la relación entre la presencia de Retinopatía Diabética (RD) al inicio y la mortalidad en los 10 años de seguimiento de la cohorte. Para ello, se analizaron los datos recogidos en el estudio DIACAM 1 mediante técnicas descriptivas y estadísticas en el programa informático G-Stat, utilizando para las variables cualitativas el test de chi-cuadrado.

Resultados: De los 303 pacientes incluidos en la cohorte original de 2010, 10 (3,3%) habían fallecido, 230 (75,9%) habían realizado seguimiento durante el último año, 35 (11,5%) no habían realizado seguimiento en el último año y en 28 (9,2%) no pudo recuperarse información en la valoración de 2020. Un 47,2% eran mujeres, la edad media inicial era de 49 años (DE: 13,2) y el tiempo de evolución era de 29 años (DE: 10,8). La pauta de tratamiento actual (2020) era: 148 (64,3%) tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI); 41 (17,8%) con MDI + monitorización continua de glucosa intermitente (MCGi); 8 (3,5%) con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI); 28 (12,2%) con ISCI + MCG y 5 (2,2%) con otras pautas. La HbA_{1c} inicial era de 7,78% (DE: 1,26) y la HbA_{1c} final de 7,65% (DE: 1,03). En la cohorte inicial de 2010, 67 pacientes (22,7%) presentaban retinopatía diabética significativa (RD no proliferativa moderada, RD no proliferativa grave, RD proliferativa o edema macular clínicamente significativo). El 10,6% de los pacientes con RD significativa habían fallecido durante el seguimiento vs el 1,4% de los pacientes sin RD significativa ($p < 0,05$).

Conclusiones: La presencia de complicaciones microvasculares, como la retinopatía diabética, en tanto que se ha descrito como una de las primeras complicaciones metabólicas en aparecer en la diabetes tipo 1; se asocia con la mortalidad global en los pacientes con diabetes tipo 1 y debe servir para establecer objetivos de control específicos de los diferentes factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Tabla P-024

Retinopatía	Exitus		Total
	Sí	No	
Sí	7 (10,6%)	59 (89,4%)	66 (100%)
No	3 (1,4%)	206 (98,6%)	209 (100%)

P-025. PIE DIABÉTICO EN HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

P. Mezerhane Ricciardi, S. Pini, J. Parra, .A Romera y P. Sanroma Mendizábal

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Analizar las características clínico epidemiológica de los pacientes que ingresan en hospitalización domiciliaria por infección de pie diabético.

Material y métodos: Análisis retrospectivo a través de la revisión de historias clínicas de todos los pacientes que ingresaron en hospitalización domiciliaria en el periodo comprendido entre junio y diciembre de 2020 con el diagnóstico de infección de pie diabético.

Resultados: Se analizaron 48 historias clínicas de todos los pacientes que ingresaron durante el periodo de 6 meses, 3 pacientes eran diabéticos tipo 1, el resto diabéticos tipo 2, 45% de los pacientes tenía algún grado de nefropatía y 37% algún grado de rionopatía. El 62% de los pacientes había tenido un evento cardiovascular y 87% de los pacientes tenía enfermedad vascular periférica establecida, 21% de los pacientes llevaba tratamiento combinado con insulina y antidiabéticos orales. En cuanto al germen causal la mayoría de las infecciones fue causada por estafilococo aureus meticilín resistente, seguido por Pseudomonas aeruginosa y en tercer lugar Morganella morgani, el resto de infecciones tenía mas de un germen aislado. El tiempo medio de ingreso fue 33 días \pm 7,3, todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico endovenoso y el 13,6% de los pacientes presento también osteomielitis asociada. Los tratamientos antibióticos orales para completar el tratamiento fueron principalmente linezolid oral, tedizolid, ciprofloxacino, seguido por trimetoprim sulfametoxazol. 4 de estos pacientes fueron sometidos a amputaciones menores y ninguna imputación mayor, y 13 pacientes recibieron algún tipo de tratamiento revascularizador.

Conclusiones: La infección por pie diabético es un motivo frecuente de ingreso en el paciente diabético, con altas estancias hospitalarias, por lo que el ingreso en hospitalización domiciliaria es una opción coste eficaz y que permite proporcionar al paciente el tratamiento adecuado, estableciendo la conexión entre atención especializada y atención primaria para buscar el beneficio del paciente y evitar las complicaciones. En este estudio se ha puesto en evidencia la alta incidencia de gérmenes multiresistentes con la consecuente necesidad de utilización de antibióticos endovenosos de amplio espectro.

P-026. COMPLICACIONES MICROVASCULARES (NEFROPATÍA DIABÉTICA) Y MORTALIDAD GLOBAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A. Moya Moya^a, M. López García^a, A. Ruiz de Assín Valverde^a, R. Quílez Toboso^a, C. Gonzalvo Díaz^b, A. Sanz Velasco^c y P. Pinés Corrales^a

^aComplejo Hospitalario Universitario de Albacete. ^bHospital de Hellín. ^cHospital General de Villarrobledo.

Objetivos: El estudio DIACAM 1 (DIabetes tipo 1 en Castilla-la Mancha) fue promovido por la Sociedad Castellano Manchega de Endocrinología, Nutrición y Diabetes (SCAMEND) para conocer la situación de control metabólico y complicaciones de los pacientes con DM1 durante 2010 en la Comunidad de Castilla-La Mancha. En el momento de la inclusión, los pacientes debían tener una edad \geq de 16 años, más de 5 años de evolución de la diabetes y ser seguidos de forma regular en las consultas externas de Endocrinología y Nutrición. Esto nos ha permitido obtener una muestra adecuada de pacientes para realizar seguimientos futuros de la progresión y aparición de complicaciones relacionadas con la diabetes y como esto afecta a la mortalidad.

Material y métodos: En este trabajo presentamos resultados, tras 10 años de seguimiento, de la cohorte inicial incluida desde los hospita-

les de la provincia de Albacete en el estudio DIACAM 1. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre la presencia de nefropatía diabética (ND) al inicio y la mortalidad en los 10 años de seguimiento de la cohorte.

Resultados: De los 303 pacientes incluidos en la cohorte original de 2010, 10 (3,3%) habían fallecido, 230 (75,9%) habían realizado seguimiento durante el último año, 35 (11,5%) no habían realizado seguimiento durante el último año y en 28 (9,2%) no pudo recuperarse ninguna información en la valoración de 2020. Un 47,2% eran mujeres, la edad media inicial era de 49 años (DE: 13,2) y el tiempo de evolución inicial era de 29 años (DE: 10,8). La pauta de tratamiento actual (2020) era: 148 (64,3%) tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI), 41 (17,8%) con MDI + monitorización continua de glucosa intermitente (MCGi); 8 (3,5%) con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI); 28 (12,2%) con ISCI + MCG y 5 (2,2%) con otras pautas. La HbA_{1c} inicial era de 7,78% (DE: 1,16) y la HbA_{1c} final era de 7,65% (DE: 1,03). En la cohorte inicial de 2010, 57 (19,1%) presentaban nefropatía diabética significativa (tasa de filtrado glomerular estimado [TFGE] < 60 ml/min o cociente albúmina/creatinina en orina [CAC] > 30 mg/g). El 8,9% de los pacientes con ND habían fallecido durante el seguimiento versus el 2,3% de los pacientes sin ND (tabla) (p < 0,05).

Asociación nefropatía diabética (ND) y fallecimientos en sujetos de la cohorte

Exitus	Sí	No	Total
ND sí	5 (8,93%)	51 (91,71%)	56 (100%)
ND no	5 (2,29%)	213 (97,71%)	218 (100%)

Conclusiones: La presencia de complicaciones microvasculares, como la nefropatía diabética, se asocia con la mortalidad global en los pacientes con diabetes tipo 1 y debe servir para establecer objetivos de control diferenciales de los diferentes factores de riesgo cardiovascular entre estos pacientes.

P-027. DIABETES Y CÁNCER DE VEJIGA: ¿EXISTE UNA ASOCIACIÓN ENTRE AMBAS ENTIDADES?

M. Álvarez Schettini, G. Zapata Maldonado, B. Rodríguez Montalván, D. Murillo Povedano, L. Vázquez Salvi y C. Montalbán Carrasco

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: Los protocolos ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) han demostrado que reducen las complicaciones y las estancias hospitalarias en diferentes escenarios clínicos como lo es la cirugía curativa del cáncer vesical. El Hospital Marqués de Valdecilla es el primer centro en España acreditado en esta disciplina, siendo el servicio de Endocrinología parte del equipo multidisciplinar que valora a los pacientes durante este proceso. Es conocido que el factor de riesgo fundamental en el desarrollo del cáncer de vejiga es el hábito de fumar, pero existe además evidencia sobre que la diabetes mellitus (DM) puede estar asociada con una mayor incidencia y mal pronóstico de esta neoplasia.

Objetivos: Valorar la prevalencia de DM en la población intervenida por neoplasia vesical infiltrante y su influencia en la evolución temprana posoperatoria.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente de neoplasia vesical bajo el protocolo ERAS en el Hospital Marqués de Valdecilla durante los últimos 2 años.

Resultados: Se incluyeron un total de 54 pacientes, de los cuales el 24% (n = 13) tenían diagnóstico de DM, únicamente un paciente era

tipo 1. La edad media fue de $66,92 \pm 8,05$ años en los pacientes diabéticos y de $69,24 \pm 8,13$ años en los no diabéticos (p 0,373). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto al género, IMC o hábito tabáquico. De los pacientes con DM, el 92% presentaba un buen control metabólico previo con una HbA_{1c} media de $6,4 \pm 0,74\%$. El 84% se encontraba en tratamiento con antidiabéticos no insulínicos, siendo la metformina el fármaco de mayor uso (76%). La media de hospitalización en los pacientes diabéticos fue de $20 \pm 10,71$ días y de los no diabéticos de $18,15 \pm 11,07$ días (p 0,598). El 15,4% de los pacientes diabéticos precisaron de reingreso (p 0,382) y el 23,1% de cuidados intensivos (p 0,477). El 93,2% de los pacientes con DM sufrieron algún tipo de complicación en el postoperatorio (p 0,047). De estos pacientes, solo el 5,3% presentaban una HbA_{1c} superior al 8% (p 0,444) al momento del ingreso. La presencia de complicaciones infecciosas en los pacientes diabéticos fue del 53,8% (p 0,728) siendo la de mayor prevalencia la infección de vías urinarias (33,3%). No se encontraron diferencias significativas con respecto a la necesidad de transfusiones, nutrición parenteral o mortalidad.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que los pacientes con antecedente de DM que son intervenidos de cistectomía radical por un carcinoma infiltrante de vejiga podrían presentar un mayor riesgo de complicaciones en el posoperatorio independientemente del buen control metabólico previo. A pesar de lo que se podría pensar, no se encontraron diferencias significativas en la presencia de complicaciones infecciosas en los pacientes diabéticos.

P-028. EFECTOS DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DM2 Y PERIODONTITIS

C. Arana Molina

Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Objetivos: Evaluar el efecto del tratamiento periodontal básico en pacientes con DM2 y enfermedad periodontal (EP) clínicamente significativa.

Material y métodos: Se realizó un estudio de intervención prospectivo, que incluyó 54 pacientes que acudieron a la Clínica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Granada. El estado de salud periodontal se determinó mediante el índice periodontal comunitario (CPI), recomendado por la OMS. Se establecieron dos grupos de estudio: a) 30 pacientes con DM2 y EP clínicamente significativa ($CPI \geq 3$), que recibieron tratamiento periodontal básico (raspado y alisado radicular); b) 24 pacientes control, con DM2 y sin EP, en los que se realizó profilaxis supragingival e instrucciones de higiene oral. En todos ellos se midieron variables periodontales (profundidad de sondaje, niveles de inserción, índice gingival e índice de placa) y niveles de HbA_{1c} en la visita inicial y a los 3 meses postratamiento.

Resultados: En el grupo de pacientes con DM2 y EP clínicamente significativa el valor inicial de HbA_{1c} fue $8,94 \pm 0,82$; la reducción en los niveles de HbA_{1c} a los 3 meses tras el tratamiento periodontal fue 0,525 (IC95% = 0,2944-0,7556; $p < 0,01$). En el grupo control el valor inicial de HbA_{1c} fue $7,24 \pm 0,41$; a los 3 meses la reducción no fue estadísticamente significativa: 0,114 (IC95% = -0,05645-0,2850; $p = 0,17$).

Conclusiones: El tratamiento periodontal básico mejora el control metabólico de pacientes con DM2 y enfermedad periodontal clínicamente significativa.

P-029. UNA ESTANCIA INESPERADA

T. Argüello Gordillo, B. López-Muñoz, D. Tejedo-Flors, C. Soriano-López, S. Serrano-Corredor, Ó. Moreno-Pérez y A. Picó-Alfonso

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La mucormicosis es una infección grave causada por hongos filamentosos ubicuos de la clase de los zigomicetos. Es una infección fúngica angio-invasiva agresiva, que suele desarrollarse en pacientes con DM mal controlada y/o inmunosupresión. A menudo se reconoce como una tríada de síntomas, DM \pm cetoacidosis, infección periorbitaria y meningoencefalitis. El pronóstico es desfavorable, con secuelas graves y alta mortalidad incluso en pacientes con un diagnóstico oportuno y un tratamiento correcto.

Objetivos: Describir el caso de un hombre de 62 años DMT2 que ingresa en situación de estado hiperosmolar hiperglucémico asociado a hiperglucemia cetósica secundaria a corticoterapia y presenta como complicación aguda grave una mucormicosis rino-cerebral.

Material y métodos: Los datos fueron obtenidos de la historia clínica.

Resultados: Hombre de 62 años con AP de DMT2 con incumplimiento terapéutico sin tratamiento médico actual, consumidor crónico de alcohol, en tratamiento con corticoterapia por una reagudización de su EPOC. Ingresa en ECR en situación de estado hiperosmolar hiperglucémico asociado a hiperglucemia cetósica y mal estado general. En el tercer día de hospitalización el paciente refiere dolor retro-ocular, ptosis media de ojo izquierdo, dolor a la palpación de seno frontal y maxilar izquierdo, y edema periocular, sin lesiones en orofaringe, y sin hallazgos en Rx y TC de SPN. Se realizó una nasofibroscopia y se evidenció una úlcera necrótica friable en el tabique nasal y cornete medio izquierdo, tras una alta sospecha clínica de una mucormicosis se inicia terapia antifúngica con anfotericina-B intravenosa. El diagnóstico se confirma en las muestras de cultivo y AP con la presencia de hifas no tabicadas. Presenta una evolución tórpida con múltiples complicaciones, reacción alérgica a la anfotericina-B, FRA secundario al tratamiento, progresión de la mucormicosis y abscesificación en el lóbulo frontal izquierdo y órbita izquierda, y sobreinfección bacteriana de las lesiones. El paciente precisó de Qx por tres ocasiones con la realización de CENS y descompresión intraorbitaria izquierda laparoscópica. El paciente permaneció hospitalizado 85 días con terapia antifúngica con anfotericina-B e isavuconazol. Fue dado de alta tras estabilidad clínica y radiológica de la mucormicosis rino-cerebral con tratamiento antifúngico con isavuconazol vo y seguimiento ambulatorio.

Conclusiones: La mucormicosis es una infección relacionada a una DMT2 con mal control metabólico de rápida evolución que presenta como característica importante la infiltración ósea y vascular. La mucormicosis requiere un diagnóstico clínico precoz y la instauración de un tratamiento médico precoz, ya que la evolución de la enfermedad habitualmente sucede en pocos días. Aunque es una infección grave poco frecuente es importante tenerla en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de una infección grave en un paciente con DMT2 con mal control metabólico.

02. DIABETES Y GESTACIÓN

P-030. ANÁLISIS DEL PATRÓN DE METILACIÓN DEL ADN ENTRE MUJERES GESTANTES EXPUESTAS Y NO EXPUESTAS A LA DIABETES GESTACIONAL. ESTUDIO EPI-DG

T. Linares Pineda^{a,2}, F. Aguilar Lineros^{a,2}, C. Gutiérrez Repiso^{a,2}, F. Lima^a, M. Molina Vega^a, M. Picón^a y S. Morcillo^{a,2}

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria/Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. ^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición-CIBEROBN.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) se define como una intolerancia a la glucosa de gravedad variable que se diagnostica en

el embarazo. Se sabe que las mujeres con DG, así como su descendencia, presentan mayor riesgo de sufrir alteraciones metabólicas en el futuro, tales como diabetes tipo 2 u obesidad. Según la teoría de los 1.000 primeros días (período crítico en el desarrollo), factores como la nutrición o el ambiente intrauterino, pueden ejercer un importante papel, a través de mecanismos epigenéticos, en el desarrollo de enfermedades metabólicas, tanto en las madres como en su descendencia.

Objetivos: Estudiar el patrón de metilación de gestantes expuestas y no expuestas a la DG, e identificar posibles genes asociados al desarrollo de la DG, así como posibles biomarcadores epigenéticos que nos permitan predecir la aparición de la misma. Materiales y métodos El diagnóstico de DG se realizó en dos pasos mediante test de O'Sullivan y sobrecarga oral de glucosa de 100 gramos (SOG-100). Se seleccionaron un grupo de 16 gestantes con DG y 16 embarazadas con diagnóstico de DG negativo tras la SOG-100 gr (control), procedentes de la cohorte Epi-Dg. Se analizó el perfil de metilación del ADN mediante el array Methylation EPIC Beadchip de Illumina, tanto en el momento del diagnóstico (semana 24-28; t0) como antes del parto (semana 36-38; t1). El Raw data fue analizado con el paquete de R ChAMP versión 2.9,10. El análisis estadístico se hizo con el paquete lina para R, usando un False Discovery Rate (FDR) 15|%.

Resultados: Al comparar el grupo de embarazadas DG frente los controles en el tiempo 0 (t0) se obtuvieron 741 posiciones diferencialmente metiladas (DMPs), ajustado por edad, BMI previo, y ganancia de peso. De ellas, 556 DMPs estaban hipermetiladas y 185 hipometiladas. De estos 741 DMPs a t0, 8 de ellos permanecieron diferencialmente metilados en t1: cg11382589, cg10047845, cg07298638 (RAB28), cg23387468 (LUC7L2), cg17609057, cg27603605 (TMEM132B), cg18766336 (DLG2), cg04802986 (LGR6).

Conclusiones: Existen un patrón de metilación diferencial entre gestantes expuestas y no expuestas a la DG en el momento del diagnóstico, permaneciendo algunas de estas marcas diferencialmente metiladas a lo largo del embarazo. El estudio de estas marcas en etapas tempranas del embarazo, nos permitiría evaluar si existe una programación epigenética que contribuye al desarrollo de la DG, lo que podría situarlas como potenciales biomarcadores de aparición de DG.

P-031. TENDENCIAS EN LA PREVALENCIA DE DIABETES EN EMBARAZOS GEMELARES Y RESULTADOS OBSTÉTRICOS EN CATALUÑA ENTRE 2006 Y 2015: ESTUDIO DIAGESCAT

H. Navarro Martínez^{a,2}, L. Gortazar^{a,2}, J. Flores-Le Roux^{a,2,3}, D. Benaiges^{a,2,3}, E. Sarsanedas^d, J. Pedro-Botet^{a,2,3} y A. Goday^{a,2,3}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar.

^bDepartamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona.

^cInstituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. ^dServicio de Documentación Clínica, Hospital del Mar.

Objetivos: Determinar la evolución de la prevalencia de diabetes gestacional (DMG) y diabetes mellitus pregestacional (DMpre) en las gestaciones gemelares en Cataluña entre 2006 y 2015, así como su influencia en los resultados materno-fetales.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo mediante el Registro de Altas Hospitalarias del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD-AH). Se incluyeron los informes de alta hospitalaria emitidos en Cataluña entre enero/2006 y junio/2015 de gestantes entre 15 y 45 años con diagnósticos de parto vaginal o cesárea (Grupo Relacionado por el Diagnóstico 370-375). De ellos se seleccionaron los embarazos gemelares (códigos International Classification of Diseases 9ª edición, Clinical Modification [ICD-9-CM] 651.0x, 651.3x, V27.2, V27.3 y V27.4). Se identificaron las pacientes con DMG con el ICD-9-CM 648,8x, las DMpre con el 250.x0-250.x3 y 648,0x, y aquellas con preeclampsia o cesárea. Grande para edad gestacional (LGA) y Pequeño para edad gestacional se definieron como > p90 y < p10 respectivamente, utilizando tablas estandarizadas para gemelos en Cataluña.

Resultados: 760,209 mujeres dieron a luz en dicho periodo en Cataluña, de las cuales 15956 (2,1%) presentaron embarazos gemelares. Estos aumentaron del 1,75% en 2006 al 2,22% en 2015 (p < 0,001). De ellos, un 6,82% fue diagnosticado de DMG y el 0,52% padecía DMpre. La prevalencia de GDM aumentó del 6,01 al 8,48% (p < 0,001), mientras que la de DMpre se mantuvo estable (p = 0,416). El análisis de resultados obstétricos se muestra en la tabla.

Tabla P-031

Características basales y resultados obstétricos de GDM y DMpre comparadas con gestantes normoglicémicas

	Normoglicémicas (n = 14.785)	GDM n = (1.088)	GDM vs no-DM, OR, valor p	DMpre n = 83	DMpre vs no-DM, OR, valor p
Edad (años)	33,6 ± 5,1	35,3 ± 5,0	p < 0,01	35,1 ± 6,1	p = 0,006
Hipertensión, n (%)	127 (0,86)	18 (1,65)	1,81 (1,1-2,99), p = 0,020	3 (3,61)	4,09 (1,27-13,14), p = 0,018
Dislipemia, n (%)	26 (0,18)	2 (0,18)	1,05 (0,25-4,44), p = 0,949	1 (1,2)	7,06 (0,94-52,78), p = 0,057
Tabaquismo activo, n (%)	583 (3,94)	54 (4,96)	1,40 (1,05-1,87), p = 0,21	3 (3,61)	0,98 (0,31-3,11), p = 0,969
Preeclampsia, n (%)	1.116 (7,55)	124 (11,39)	1,45 (1,19-1,77), p < 0,001	13 (15,66)	2,11 (1,16-3,83), p = 0,015
Parto pretérmino, n (%)	7.373 (49,87)	566 (52,02)	1,06 (0,94-1,20), p = 0,349	58 (69,8)	2,15 (1,33-3,48), p = 0,002
Cesárea, n (%)	10.072 (68,12)	714 (65,63)	0,81 (0,71-0,93), p = 0,002	61 (73,49)	1,21 (0,74-1,98), p = 0,453
Grande para edad gestacional, n (%)*	3.430 (11,6)	283 (13)	1,12 (0,98-1,27), p = 0,107	35 (21)	1,98 (1,35-2,91), p = 0,001
Pequeño para edad gestacional, n (%)*	2.484 (8,4)	208 (9,6)	1,16 (0,99-1,34), p = 0,063	9 (5,4)	0,58 (0,28-1,19), p = 0,137
Peso medio al nacer (g)	2.333 ± 503	2.336 ± 486	p = 0,854	2.295 ± 616	p = 0,288

GDM: diabetes gestacional; DMpre: diabetes preexistente; OR: odds ratio. Las prevalencias de pequeño y grande para edad gestacional se calcularon para el total de recién nacidos vivos, con datos de peso al nacimiento.

Conclusiones: La prevalencia de GDM en embarazos gemelares aumentó en Cataluña entre 2006 y 2015, mientras que la de DMpre se mantuvo estable. En nuestra cohorte, ambas condiciones implicaron mayor riesgo de preeclampsia, y, en caso de DMpre, también de LGA y prematuridad. Son necesarios estudios que evalúen la influencia del tratamiento de dichas comorbilidades durante la gestación múltiple para mejorar el manejo terapéutico de dichas mujeres.

P-032. ADHERENCIA A DIETA MEDITERRÁNEA EN UNA POBLACIÓN DE GESTANTES Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS METABÓLICOS Y RESULTADOS PERINATALES

M. Molina Vega^{a,2}, S. Morcillo Espina^b, C. Gutiérrez Repiso^b, F. Lima Rubio^b, T. Linares Pineda^b, F. Tinahones Madueño^{a,2} y M. Picón César^{a,2}

^aHospital Universitario Virgen de la Victoria. ^bInstituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA).

Objetivos: Analizar la adherencia a la DMet de nuestras gestantes y su relación con parámetros metabólicos y resultados perinatales. Se incluyeron 143 gestantes en el momento de realización de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) para el diagnóstico de DMG en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga. Se realizó encuesta de adherencia a DMet y se recogieron datos clínicos, antropométricos y perinatales. Se clasificaron como adherencia baja -AB- (< 7 puntos; n = 51) y adherencia media/alta -AMA (≥ 7 puntos; n = 92). Se hicieron comparaciones según la adherencia a cada pregunta de la encuesta.

Variable	r	P
IMC (kg/m ²)	-0,199	0,018
Glucosa basal SOG (mg/dl)	-0,192	0,022
HDL (mg/dl)	0,220	0,008
HbA _{1c} (%)	-0,169	0,044
Insulina (μUI/ml)	-0,204	0,015
HOMA-IR	-0,178	0,035

Resultados: Edad 33 ± 5 años, IMC previo al embarazo 26,9 ± 6,5 kg/m². 25,9% (n = 37) DMG. No se observaron diferencias entre AB y AMA salvo en HbA_{1c} (5,2 ± 0,3 vs 5,0 ± 0,4%, p 0,021) y péptido C (1,7 ± 0,7 vs 1,4 ± 0,5 ng/ml, p 0,007). Encontramos que: aceite de oliva como grasa principal-menor IMC (32,8 ± 9,9 vs 26,7 ± 6,2, p 0,039); ≥ 2 raciones de verduras/hortalizas/día-menor glucosa basal (87,2 ± 10,9 vs 83 ± 8,6, p 0,018); ≥ 3 piezas de fruta/día-menor DMG (33,8% vs 17,4%, p 0,028); < 1 ración de carnes rojas/procesadas/día-menor glucosa basal (87,6 ± 12,2 vs 83,6 ± 7,7, p 0,019), menor insulinemia (11,2 ± 7 vs 9,1 ± 4,8, p 0,029), mayor vitamina D (21,9 ± 8,2 vs 26,7 ± 8,1) y menor tasa de cesáreas (45,7% vs 19,2%, p 0,031); < 1 ración de mantequilla/margarina/nata/día-más DMG (14,3% vs 30,7%, p 0,041) y glucosa 60 (146,3 ± 37,9 vs 170 ± 33,3, p < 0,001), 120 (129,7 ± 32,8 vs 146 ± 31,2, p 0,006) y 180 min (101,2 ± 27,7 vs 119,5 vs 26,6, p < 0,001) tras SOG y mayor peso del recién nacido (3353 ± 400 vs 3098,7 ± 407,8 p 0,022); < 1 bebida carbonatada/día-menor IMC (29,5 ± 7,4 vs 25,7 ± 5,6, p 0,004), glucosa a los 180 min tras la SOG (106,9 ± 27,4 vs 117,5 ± 27,8, p 0,035), mayor HDL (72,6 ± 14,9 vs 79,1 ± 16,3, p 0,025) y vitamina D (22,3 ± 8,8 vs 25,4 ± 8,2) y menor insulinemia (11,9 ± 6,5 vs 9,2 ± 5,6, p 0,010); ≥ 3 raciones de legumbres/semana-menor glucosa 60 (167,4 ± 34,9 vs 153,2 ± 36,1,

p 0,025), 120 (144,9 ± 31,8 vs 132,1 ± 29,5, p 0,021) y 180 min (117,6 ± 29,1 vs 105,9 ± 21,9, p 0,015) tras SOG, mayor colesterol total (249,2 ± 45,4 vs 266,9 ± 42,8, p 0,026) y mayor tasa de cesáreas (22,9% vs 48%, p 0,042); ≥ 3 raciones de pescado/marisco/semana-menor HbA_{1c} (5,2 ± 0,3 vs 5 ± 0,4, p 0,021); usar principalmente carne de pollo/pavo/conejo-menor DMG (60% vs 23,3%, p 0,011) y menor glucosa basal (91,7 ± 10,1 vs 85 ± 10,1, p 0,046); sofrito ≥ 2 veces/semana-menor glucosa a los 60 min tras SOG (176,5 ± 29 vs 159,7 ± 37,2, p 0,027). Se muestran en la tabla las correlaciones significativas entre la adherencia a DMet y diversas variables.

Conclusiones: La mayor adherencia a DMet parece tener un efecto beneficioso en el IMC, los parámetros de control glucémico y resistencia a la insulina.

P-033. DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19: ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE MUJERES CON TEST DE O'SULLIVAN POSITIVO EN EL MISMO TRIMESTRE DE 2019 Y 2020

J. Martínez Montoro^a, V. Simón Frapolli^a, M. Molina Vega^a, S. Morcillo Espina^{a,2}, M. Suárez Arana^c, F. Tinahones Madueño^{a,2} y M. Picón César^a

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria/Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. ^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición-CIBEROBN. ^cUnidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Málaga.

Introducción: En mayo de 2020, durante la pandemia por COVID-19, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo publicó un documento de consenso en el que se establecían los criterios para el diagnóstico de diabetes gestacional (DG) en caso de no poder aplicar el protocolo habitual en dos fases por la situación de emergencia sanitaria. El objetivo del presente trabajo es realizar un análisis comparativo de las características de las mujeres con test de O'Sullivan positivo en el mismo trimestre de embarazo de 2019 y 2020, en el que se aplicaron los criterios propuestos ante la imposibilidad de realizar la sobrecarga oral de glucosa (SOG) en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se comparan datos clínicos-analíticos de mujeres con test de O'Sullivan positivo en el trimestre de septiembre-octubre-noviembre de 2019 (diagnóstico de DG mediante SOG-100 g) y 2020 (diagnóstico de DG mediante criterios de glucemia basal (≥ 100 mg/dl en primer trimestre; ≥ 95 mg/dl en segundo trimestre)/HbA_{1c} (≥ 5,9% en primer trimestre; ≥ 5,7% en segundo trimestre).

Resultados: Las principales características de ambos grupos se exponen en la tabla 1. Como resultados más relevantes: en el último trimestre de 2019 hubo 41 diagnósticos de DG (el 16% de las pacientes con O'Sullivan positivo) por 37 en 2020 (13,8%), p = 0,489. 10 de los diagnósticos de 2019 se realizaron antes de la 24 semana de gestación por 17 en 2020 (15,4% vs 17,7% p = 0,699); 31 de los diagnósticos de 2019 se realizaron tras la 24 semana de gestación por 19 en 2020 (16,1% vs 11,1% p = 0,699). No hubo diferencias significativas en cuanto a la modalidad de tratamiento que recibieron las pacientes en los dos periodos en comparación (p = 0,454).

Conclusiones: La tasa de diagnóstico de DG fue similar utilizando los criterios de SOG (2019) y los criterios de glucemia basal/HbA_{1c} por la situación de pandemia por COVID-19 (2020). Asimismo, no hubo diferencias en cuanto al número de pacientes que requirieron tratamiento farmacológico.

Tabla P-033

	Grupo 2019 (n = 257)	Grupo 2020 (n = 268)	p
Edad (años)	33,6 ± 6,38	33,93 ± 5,01	0,535
IMC previo (kg/m ²)	27,87 ± 6,86 (n = 233)	27,15 ± 6,15 (n = 265)	0,222
Primíparas	106 (n = 219)	111 (n = 137)	< 0,001
Antecedentes familiares DG	60 (n = 224)	87 (n = 264)	0,139
Antecedentes personales DG	12 (n = 123)	32 (n = 154)	0,013
Antecedentes macrosomía	5 (n = 117)	26 (n = 155)	0,001
O'Sullivan (mg/dL)	160 ± 16,7	159,41 ± 28,71	0,577
Glucosa 0' (mg/dL)	84,6 ± 7,88	83,69 ± 11,63	0,293
Glucosa 60' (mg/dL)	160,35 ± 29,81		
Glucosa 120' (mg/dL)	138,8 ± 29,31		
Glucosa 180' (mg/dL)	109,60 ± 31,80		
HbA _{1c} (%)		5,23 ± 0,38	
EG SOG-100 g(semanas)	25,41 ± 6,27	23,91 ± 6,97	0,010
> 24 semanas	192 (74,7%)	171 (63,8%)	0,008
≤ 24 semanas	65 (25,3%)	96 (35,8%)	
Diagnóstico de DG	41 (16%)	37 (13,8%)	0,489
Tratamiento			0,454
Insulina	11 (26,8%)	14 (37,8%)	
Dieta	29 (70,7%)	21 (56,8%)	
Metformina	1 (2,4%)	2 (5,4%)	

P-034. RELACIÓN ENTRE LOS COMPUESTOS DE VITAMINA D Y LAS MEDIDAS DE HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA EN GESTANTES PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO DALI

L. Mendoza Mathison, J. Harreiter, G. Desoye, D. Simmons, J. Adelantado, M. van Poppel y R. Corcoy en nombre del DALI Core Investigator Group

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción: La [25OHD] sérica está inversamente asociada con la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y la resistencia a la insulina, pero los estudios de intervención con 25OHD han tenido resultados poco consistentes. En un subanálisis previo, de las participantes

en el ensayo DALI de suplementación con vitamina D, observamos una relación compleja entre los diferentes compuestos de la vitamina D y las variables de homeostasis de la glucosa: asociaciones favorables para 25OHD2 (sensibilidad basal, postsobrecarga y GPA), intermedias para 25OHD3 (favorables para sensibilidad basal y desfavorable para glucosa 1h postsobrecarga (1h-GP)) y negativas para el epímero_C3 (secreción basal y postsobrecarga).

Objetivos: evaluar la asociación de diferentes compuestos de vitamina D con las medidas de homeostasis de la glucosa en las gestantes del estudio DALI.

Material y métodos: Participantes: 894 mujeres, evaluadas < 20, 24-28 y 35-37 semanas de gestación. Criterios de inclusión: ausencia de DMG, IMC ≥ 29 kg/m², y edad gestacional al reclutamiento < 20 se-

Tabla P-034

Variable resultado (DE)	Coeficientes estandarizados (* = p < 0,05; ** = p < 0,01)								
	< 20 semanas, n = 907			24-28 semanas; n = 649			35-37 semanas, n = 553		
	D2	D3	C3-epímero	D2	D3	C3-epímero	D2	D3	C3-epímero
GPA									
1/HOMA-IR					0,099*		0,121*		
QUICKI		0,082*			0,111*		0,124*	0,154**	
HOMAβ		-0,086*			-0,115**			-0,114*	
DI basal		0,123**	-0,075*		0,100*				
1h-GP								0,130*	
2h-GP									
OGIS			0,126*	0,161*					
Matsuda									
Stumvoll									
Fase 1					-0,138**				
Fase 2					-0,136**				
DI post-sobrecarga			-0,097*						

manas. Se realizó un TTOG de 75 g en cada punto (excepto si DMG previamente diagnosticada). Variables potencialmente predictoras independientes: 25OHD2, 25OHD3 y epímero_C3. Variables resultado: *en ayunas*, GPA, sensibilidad a la insulina (1/HOMA-IR, QUICKI) secreción de insulina (HOMA β), índice de disposición basal (HOMA-IR/HOMA β); *después de la sobrecarga de glucosa*, 1 y 2 h-GP, sensibilidad a la insulina (OGIS, Matsuda) secreción (IGI, Stumvoll fase 1 y 2), índice de disposición postsobrecarga (Matsuda/IGI). Análisis estadístico: regresión lineal multivariante: no ajustada por variables \neq de vitamina D.

Resultados: 86% de las participantes eran caucásicas, edad materna 32,1 años, IMC pregestación 34,1 Kg/m². Las concentraciones basales de vitamina D eran: 25OHD total 62,9 nmol/L, 25OHD2 1,8 nmol/L, 25OHD3 61,1 nmol/L, epímero_C3 detectable 33,4%, vitamina D suficiente 62,2%. Las asociaciones significativas entre compuestos de vitamina D y medidas de homeostasis de glucosa en diferentes momentos del embarazo se resumen en la tabla.

Conclusiones: En este grupo de gestantes, la vitamina D, especialmente el compuesto 25OHD3, mostró una asociación favorable con los índices de sensibilidad, desfavorable con los de secreción y neutra con las concentraciones de glucosa.

Este proyecto se ha llevado a cabo gracias a la XI Ayuda SED a Proyectos de Investigación Clínica en Diabetes dirigidos por Jóvenes Investigadores.

P-035. ÍNDICE DE ADIPOSIDAD CORPORAL (BAI) E ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL (VAI) EN LA RECLASIFICACIÓN POSTPARTO DE LAS MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

O. Freixes Sancho^a, C. Jareño Martínez^a, L. Martínez Guasch^{a,2,3}, T. Michalopoulou Alevras^{a,2,3}, C. Díaz Perdígones^{a,3}, J. Vendrell Ortega^{a,2,3} y A. Megía Colet^{a,2,3}

^aHospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. ^bUniversitat Rovira i Virgili. ^cInstitut d'Investigació Sanitària Pere Virgili.

Introducción: En los últimos años se ha propuesto la utilización de diferentes índices antropométricos para la predicción de alteraciones en la tolerancia a la glucosa, pero su utilidad en la evaluación postparto de la diabetes gestacional no ha sido establecida.

Objetivos: Evaluar la utilidad de Body Adiposity Index (BAI) y Visceral Adiposity Index (VAI) para predecir alteraciones postparto en el metabolismo hidrocarbonado en mujeres diagnosticadas de diabetes gestacional (DMG).

Material y métodos: Estudio observacional de cohortes retrospectivo, con 685 mujeres con DMG que se reevaluaron a los 3-6 meses postparto. El BAI y el VAI se calcularon de acuerdo a las siguientes fórmulas: $BAI = 100 \times CCad(m)/talla(m) \times \sqrt{talla - 18}$ y $VAI = CCint/36,58 + (1,89 \times IMC) \times Triglicéridos/0,81 + 1,52/colesterol HDL$. Los valores de referencia de BAI y VAI en el postparto normal, se calcularon en 89 mujeres con tolerancia normal a la glucosa durante la gestación y se establecieron los terciles. Además se recogieron datos clínicos y analíticos de la gestación y en el postparto. De acuerdo a la curva de tolerancia a la glucosa postparto clasificamos a las mujeres en 3 grupos: 517 normotolerantes, 157 con algún tipo de alteración en el metabolismo hidrocarbonado (intolerancia glucídica, glucosa basal alterada o ambas) y 11 con diabetes. Análisis estadístico: Diferencias entre los tres grupos de tolerancia a la glucosa mediante el test de chi-cuadrado para variables cualitativas y el análisis de varianza de un factor para variables cuantitativas. Por último, se comparó la capacidad discriminativa de estos índices con respecto al IMC utilizando el área bajo la curva de las curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*). Software SPSS versión 21. (IBM, Armonk, NY). Un valor $p < 0,05$ con la severidad de la alteración del metabolismo hidrocarbonado. Tras dividir el BAI y el VAI en tres grupos de acuerdo a los valores de los terciles en la población normal, se observó que en los grupos con valores superiores de BAI y VAI se in-

crementaban los porcentajes de pacientes con algún grado de alteración del metabolismo hidrocarbonado postparto, mientras que en el grupo con valores inferiores se agrupaban las mujeres con tolerancia normal. Finalmente, para comparar la capacidad discriminativa de estos índices y del IMC, se calcularon las áreas bajo la curva de las curvas de ROC y se observó que el IMC presenta mayor área bajo la curva que los índices BAI y VAI, siendo los tres casos inferiores a 0,70.

Conclusiones: Los índices BAI y VAI se asocian con la presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado posparto, pero no mejoran la capacidad predictiva del IMC.

P-036. CARACTERÍSTICAS AL DIAGNÓSTICO Y REVALORACIÓN POSTPARTO DE LAS PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE DIABETES FRANCA INTRAGESTACIÓN

E. Álvarez Guivernau^a, Q. Asla Roca^a, H. Sardà Simó^a, A. Chico Ballesteros^{a,2}, L. Mendoza Mathison^a, C. Martínez Melgar^a y R. Corcoy Pla^{a,2,3}

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^bUniversitat Autònoma de Barcelona. ^cCIBER-BBN.

Introducción y objetivos: La diabetes franca intragestación (DF) se define como la cifra de hiperglucemia diagnóstica de diabetes mellitus reconocida por primera vez durante el embarazo. Los objetivos de este estudio son caracterizar las pacientes al diagnóstico y evaluar su estatus glucémico postparto.

Material y métodos: Definimos la DF como la hiperglucemia que cumple uno o más de los siguientes criterios: glucemia basal $\geq 7,0$ mmol/L, $HbA_{1c} \geq 6,5\%$, glucemia 2h postsobrecarga con 100 g $\geq 11,9$ mmol/L (11,1 mmol/L + corrección por sobrecarga con 100 vs 75 g) o cualquiera de los anteriores junto con presentación sintomática. El período de estudio comprende las mujeres con parto entre 1-10-1985 y 13-11-2020. Análisis estadístico: descriptivo y bivalente; significación: p bilateral $< 0,05$.

Resultados: En el período descrito se atendieron un total de 400 mujeres con DF (2% debutaron con clínica de hiperglucemia, 5,3% se diagnosticaron por glicemia basal, 10% por HbA_{1c} , y 82,8% por test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)). Las características principales fueron: edad media al diagnóstico 33 años, índice de masa corporal (IMC) pregestación 24,2 kg/m², antecedentes familiares de DM 59,7%, hiperglucemia previa 17,9%, gestación gemelar 3,5%, etnia no caucásica 11,0%, antecedentes obstétricos desfavorables 15,9%, hábito tabáquico al inicio de la gestación 33,5%, edad gestacional al diagnóstico de 28 semanas (8,3% < 14 semanas, 35,7% 14-28 semanas, 52% > 28 semanas), y autoinmunidad anticélula beta 9,7%. El 58,5% realizaron reevaluación en los primeros 12 meses postparto con la siguiente distribución de estatus glucémico: 50,6% normal, 34,3% riesgo de DM, 15% DM. Las mujeres diagnosticadas por glucemia basal, HbA_{1c} o clínica de hiperglucemia presentaban características diferentes en relación con las mujeres diagnosticadas por TTOG: mayor frecuencia de etnia no caucásica (30,4% vs 7,0% $p = 0,00$), hiperglucemia previa (30,9% vs 15,2%, $p < 0,05$), y antecedentes obstétricos desfavorables (27,9% vs 13,4%, $p = 0,05$), IMC pregestación más alto (27,8 vs 23,7 Kg/m², $p < 0,001$) y diagnóstico a una edad gestacional más precoz (25,5 vs 29 semanas, $p < 0,001$). Este subgrupo de pacientes con DF realizó la revaloración postparto con una frecuencia similar, pero la tasa de disglucemia postparto fue más alta (53,8% vs 7,2% $p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestro centro, las gestantes con DF presentan unas características fenotípicas poco llamativas. La revaloración postparto no se realizó en un porcentaje elevado y la frecuencia de disglucemia es aproximadamente la mitad. Las mujeres diagnosticadas por glucemia basal, HbA_{1c} o presentación clínica tienen características clínicas más desfavorables, no realizaron la revaloración postparto con mayor frecuencia, pero presentan un mayor porcentaje de disglucemia.

P-037. RIESGO DE APARICIÓN DE TRASTORNOS DEL DESARROLLO NEUROCOGNITIVO EN LA DESCENDENCIA DE MUJERES CON DIABETES TIPO 2 Y DIABETES GESTACIONAL PREVIA

V. Perea Castilla, C. Quirós, M. Valverde, A. Simó, N. Alonso, X. Urquiza y M. Barahona

Hospital Universitari Mútua Terrassa.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) se asocia a mayor riesgo de trastornos del desarrollo neurocognitivo en la descendencia como son el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el trastorno del espectro autista (TEA), así como a un mayor riesgo de diabetes tipo 2 (DT2) futura en la madre. No obstante, no hay estudios que evalúen la relación entre DG-DT2 y trastornos del desarrollo neurocognitivo. El objetivo de nuestro estudio es determinar si en aquellas mujeres con DG que desarrollan DT2, sus hijos tienen una mayor incidencia y riesgo de TDAH y TEA.

Material y métodos: Estudio de cohortes. Se seleccionaron gestaciones únicas con diagnóstico de DG mediante los criterios del NDDG (grupo-DG) entre los años 1991-2008 (n = 1.149), y se aparearon (1:2) por semanas de gestación, y año y edad materna al parto con un grupo control sin DG (grupo-C; n = 2.298). Los datos del parto fueron recogidos prospectivamente. Los diagnósticos de TEA y TDAH en los hijos así como el diagnóstico de DT2 materna se obtuvieron de las historias clínicas. Se excluyeron del análisis final aquellas gestaciones donde faltaban datos del seguimiento materno y/o neonatal así como aquellas mujeres con diagnóstico de DT1 post-gestación.

Resultados: Se seleccionaron 2.896 gestantes (n = 967 grupo-DG; n = 1.929 grupo-C). El tiempo de seguimiento fue 18,2 años [14,3-22,4]. El grupo-DG presentó más cesáreas (25,3 vs 21,5%, p < 0,005) y más recién nacido pequeño para edad gestacional (PEG) (10,2 vs 6,4%; p < 0,005) sin diferencias en el resto de características basales respecto al grupo-C. Se diagnosticaron un total de 292 niños con TDAH y 34 con TEA, y 233 mujeres con DT2. La tasa de TDAH según si DG y/o DT2 fue significativamente diferente entre grupos (tabla). El antecedente de DG se asoció a mayor riesgo de TDAH en la descendencia ajustado por factores de confusión como la edad materna, semanas de gestación,

cesárea, Apgar y PEG (HR 1,77; IC95% 1,42-2,21). No obstante, el diagnóstico de DT2 no mostró interacción significativa con la DG y el riesgo de TDAH (p de interacción = 0,449). Respecto al TEA, la DG no se asoció a mayor riesgo, y el limitado número de sujetos no permitió realizar el análisis de interacción con la DT2.

	Control		DG		p*
	No DT2	DT2	No DT2	DT2	
n	1876	53	787	180	
TDAH	159 (8,5)	9 (11,3)	101 (12,8)	23 (12,8)	0,004
TEA	20 (1,1)	0	13 (1,7)	1 (0,6)	0,398

Datos se expresan como n (%). *diferencias entre grupos.

Conclusiones: Nuestro estudio confirma el efecto deletéreo de la hiperglucemia materna durante el embarazo en el desarrollo neurocognitivo de la descendencia. No obstante, aquellas mujeres que acaban desarrollando DT2 futura no presentan un riesgo sobreañadido.

P-038. ESTACIONALIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL PERO NO EN LOS RESULTADOS

L. Tuneu Valls, A. García-Patterson, F. Pla, I. Miñambres, M. Medina, I. Gich y R. Corcoy

Hospital de Sant Pau.

Introducción: El diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) es más frecuente en estaciones calurosas, pudiendo conllevar riesgo de infra/sobrediagnóstico según la estación. Un estudio reciente indicaba mayor frecuencia de cesáreas y macrosomía en la estación con menos diagnósticos.

Objetivos: Analizar si hay patrón estacional en el diagnóstico de DMG, en las características maternas y en los resultados (tratamiento insulínico y gestacionales).

Tabla P-038

Variables (mediana o%)	Fecha de diagnóstico				p según GAM multivariable
	Primavera	Verano	Otoño	Invierno	
Características maternas					
Edad (años)	32,8	32,8	32,4	32,9	0,046
IMC (Kg/m ²)	24,3	24,5	24,4	24,3	0,086
Glucemia basal (mmol/l)	4,75	4,78	4,92	4,86	0,001
Glucemia 1h (mmol/l)	11,6	11,7	11,9	11,7	0,008
Glucemia 2h (mmol/l)	10,3	10,4	10,6	10,5	0,006
Glucemia 3h (mmol/l)	7,68	7,81	7,69	7,55	0,220
Variables de resultado					
Tratamiento insulínico (%)	45,6	45,5	51,0	44,2	0,448
Parto por cesárea (%)	27,2	21,2	20,9	23,2	0,874
Enfermedad hipertensiva (%)	3,6	5,0	5,8	5,5	0,741
Apgar 1 min bajo (%)	5,3	4,5	5,0	5,3	0,103
pH cordón bajo (%)	3,2	4,5	3,4	3,4	0,296
Peso RN (g)	3250	3260	3250	3280	0,663
Desviación estándar del peso al nacer (DE)	0,057	0,039	-0,015	0,021	0,689
Macrosomía (%)	6,8	6,8	5,4	5,4	0,809
RN GEG (%)	13,1	10,9	10,2	11,6	0,322
RN PEG (%)	10,6	9,8	9,3	9,0	0,155

Material y métodos: Estudio retrospectivo de mujeres con DMG y parto en 1985-2013 (N = 3104). Características maternas, incluyendo: fecha de última regla, edad, etnia, antropometría, paridad, fecha y glucemias al diagnóstico.

Resultados: tratamiento insulínico, cesárea, enfermedad hipertensiva, Apgar bajo, pH de cordón bajo, peso al nacer, desviación estándar del peso al nacer, macrosomía, recién nacido grande y pequeño para la edad gestacional. Análisis estadístico: test de Ji-cuadrado para analizar la distribución mensual de diagnósticos de DMG y partos del centro. Las características maternas y los resultados se expresan por estaciones a título descriptivo. La estacionalidad de la distribución se modelizó, mediante modelos aditivos generalizados (GAM, en R, fecha de diagnóstico como variable continua) y su significación se analizó con GAM multivariable (como variables independientes potenciales: fecha de diagnóstico, fecha de última regla, IMC, etnia y paridad). Significación: p bilateral < 0,05.

Resultados: El diagnóstico de DMG presenta un patrón estacional (máximo en julio: 44% superior a media anual), diferente del de los partos del centro (máximo en octubre: 5,8% superior a media anual). Las características maternas no presentan patrón estacional exceptuando edad y glucemias al diagnóstico. No se observó variación estacional en los resultados.

Conclusiones: El diagnóstico de DMG presenta variación estacional con mayor frecuencia en verano presentando las mujeres una alteración glucémica intermedia. No hay variación estacional en la frecuencia de tratamiento insulínico y resultados gestacionales.

P-039. LA LEPTINA INDUCE LA EXPRESIÓN DE LXR EN LA LÍNEA DE CÉLULAS TROFOBLÁSTICAS HUMANAS BEWO. POSIBLE IMPLICACIÓN EN LA DIABETES GESTACIONAL

V. Sánchez-Margalet, A. López-Saavedra, C. Jiménez-Cortegana, M. Tami, S. López-Enriquez, G. Alba y A. Pérez-Pérez

Hospital Universitario Virgen Macarena, Universidad de Sevilla.

La leptina es una hormona pleiotrópica que se produce en el trofoblasto humano como factor trófico autocrino. Nuestro grupo ha descrito el aumento de expresión de leptina y del receptor de leptina, así como su activación en trofoblasto de mujeres con diabetes gestacional. La diabetes gestacional tiene como complicación más importante la macrosomía del feto que pone en riesgo tanto su vida como la de la madre. Para proveer de nutrientes al feto la placenta debe aumentar su transporte para facilitar las necesidades de crecimiento incrementadas en la diabetes gestacional. Por ello planteamos el objetivo de estudiar el efecto in vitro de la leptina sobre la expresión de un regulador maestro de la expresión de transportadores de nutrientes como es el LXR. Hemos utilizado la línea de células trofoblásticas humanas Bewo para estudiar in vitro el efecto de la estimulación con leptina de la expresión de LXR, utilizando la técnica de PCR cuantitativa. Hemos encontrado que la leptina aumenta la expresión de LXR en células trofoblásticas de forma dependiente de la dosis. El efecto máximo se obtuvo a la concentración de 10 nM que corresponde a las altas concentraciones circulantes en mujeres con diabetes gestacional. En conclusión, la leptina regula positivamente la expresión del regulador maestro LXR, por lo que la leptina podría favorecer la expresión de diferentes transportadores de nutrientes en la placenta, y su sobreexpresión en el trofoblasto podría ser un factor necesario para la macrosomía que desarrolla el feto en la diabetes gestacional.

P-040. REVISIÓN POSPARTO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: ¿DE DÓNDE PARTIMOS Y QUÉ ESPERAMOS ENCONTRAR?

A. Benítez Valderrama, N. Hillman Gadea, N. González Pérez de Villar, R. García Moreno, M. Delgado Sandoval, F. Bedate García y B. Barquiel Alcalá

Hospital Universitario La Paz.

Tabla P-040

	Diabetes Mellitus (4,3%)	GBA + ITG (3,2%)	Glucemia alterada en ayunas (GBA) (8,4%)	Intolerancia a la glucosa (ITG) (8,6%)	Sin AMG (75,4%)
Edad (años)	32,9 ± 4,9	34 ± 4,8	34,8 ± 4,6	33,6 ± 4,8	33,5 ± 4,2
Historia familiar DM (%)	69	75,6	63,9	58,9	56,3
N° factores de riesgo*	2,3 ± 1	2,4 ± 1	2,26 ± 1,1	2 ± 1,1	1,8 ± 1
IMC pregestacional	27,9 ± 6,4	27,8 ± 5,4	27 ± 5,5	24,9 ± 4,6	24,1 ± 4,1
Al diagnóstico Índice HOMA-IR	3,4 ± 1,8	3,5 ± 2,8	2,7 ± 1,5	2,9 ± 2,1	2,2 ± 1,3
Glucemia media basal	92,8 ± 12,8	91,1 ± 12	88,2 ± 9,4	83,9 ± 9,8	82 ± 7,7
Glucemia media posprandial	120,6 ± 30,9	105,8 ± 21	100,4 ± 16,7	99,8 ± 18	95,6 ± 16
HbA _{1c} 3 ^{er} trimestre	5,5 ± 0,7	5,2 ± 0,6	5,2 ± 0,5	5,1 ± 0,5	5,1 ± 0,4
Ganancia de peso durante la gestación	8,6 ± 5	8,6 ± 4,9	8,9 ± 5	9,3 ± 4,2	9,8 ± 4,2
Edad gestacional al diagnóstico	20,3 ± 7,5	23,6 ± 6,6	25,8 ± 5	26 ± 5	27,1 ± 4,6
Tratamiento insulínico (%)	86,9	75,6	64,3	59,3	45,9
HTA pregestacional (%)	12,7	8,1	10,8	11,1	6,2
Hipertensión gestacional (%)	5,2	4,7	7,4	6,9	5,9
Lactancia materna (%)	68,6	66,7	80	82,5	82,2
Pérdida de peso desde el final del embarazo hasta 1° revisión posparto	-5,4 ± 6,8	-5,1 ± 4,1	-6,1 ± 5,2	-5,1 ± 2,7	-7,9 ± 4,3
Índice cintura/cadera posparto	0,85 ± 0,8	0,86 ± 0,8	0,84 ± 0,8	0,83 ± 0,7	0,80 ± 0,8
IMC posparto	30,9 ± 7,8	29,2 ± 6	27,5 ± 5,3	25,6 ± 4,6	25 ± 4,1

*Factores de riesgo: DMG previa, historia familiar de DM, IMC ≥ 27, edad ≥ 30, HTA previa, abortos de repetición ≥ 3, macrosomía, mortalidad perinatal, malformaciones, prematuridad. Los valores se presentan en porcentaje (%), media y desviación estándar.

Objetivos: Describir las características de las pacientes con antecedente de diabetes gestacional (DG) en función de los resultados de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) 75 g realizada en la primera revisión posparto.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 3.481 pacientes con antecedente de DG, diagnosticadas con criterios NDDG, seguidas en la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario La Paz desde 1979 a 2018. Se realizó un análisis descriptivo de las características de las de las pacientes clasificándolas según el diagnóstico en la primera revisión posparto.

Resultados: Del total de la muestra el 77,2% realizaron revisión posparto. Se identificó que el 24,6% presentaron alguna alteración del metabolismo de la glucosa (AMG). En la tabla se describen las características basales y hallazgos en la revisión posparto de cada grupo.

Conclusiones: En aquellas pacientes que tuvieron criterios de DM o una alteración combinada (ITG + GBA) en la primera revisión posparto se encontraron características pregestacionales que se asociaron a la persistencia de la AMG, tales como: mayor número de factores de riesgo para DG, IMC, niveles de glucemia basal, postprandial, HOMA-IR y HbA_{1c}. Las pacientes sin AMG en la primera revisión posparto asociaron una mayor frecuencia de lactancia materna y retornaron a su IMC pregestacional.

P-041. UTILIDAD DE LOS ÍNDICES DE ADIPOSIDAD CORPORAL (BAI) Y VISCERAL (VAI) PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO POSTPARTO EN PACIENTES CON DMG

C. Jareño Martínez, O. Freixes Sancho, E. Solano Fraile, I. Simón Muela, S. Náf Cortés, J. Vendrell Ortega y A. Megía Colet
Hospital Universitario Joan XXIII.

Introducción: En los últimos años se ha propuesto la utilización de diferentes índices antropométricos para la identificación de pacientes con síndrome metabólico (SMet) y por tanto de un mayor riesgo de aparición de enfermedad cardiovascular, pero su utilidad en la evaluación postparto de la diabetes gestacional no ha sido establecida.

Objetivos: Valorar la capacidad predictiva de los índices de adiposidad BAI (Body Adiposity panel) y VAI (Visceral adiposity index) en la aparición de síndrome metabólico postparto en paciente diabéticas gestacionales (DMG)

Material y métodos: Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Se incluyeron 636 mujeres en las que se evaluó la presencia de SMet postparto en la evaluación del metabolismo hidrocarbonado postparto (103 con y 533 sin SMet). El BAI y el VAI se calcularon de acuerdo a las siguientes fórmulas BAI = y VAI = . Los valores de referencia de BAI y VAI en el postparto normal, se calcularon en 89 mujeres con tolerancia normal a la glucosa durante la gestación y se establecieron los terciles. Además se recogieron datos clínicos y analíticos de la gestación, del postparto y la situación de la tolerancia a la glucosa postparto. Análisis estadístico: Diferencias entre grupos: test de chi-cuadrado para variables cualitativas; test de t-Student para variables cuantitativas. Análisis de la capacidad discriminativa: área bajo la curva de las curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*). Datos analizados mediante el software SPSS versión 21. (IBM, Armonk, NY). Un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo en los análisis.

Resultados: Las mujeres con SMet eran más obesas, tenían valores de BAI, VIA, tensión arterial, glucemia, HbA_{1c}, triglicéridos y de HOMA-IR superiores comparado con las mujeres sin SMet, mientras que los niveles de colesterol HDL fueron inferiores ($p < 0,05$, para todos). La presencia de SMet en función de la severidad de la alteración de la tolerancia a la glucosa postparto (9,4% en las que tenían tolerancia normal a la glucosa, 34% en las que presentaban predia-

betes, 63,6% en las que presentaban diabetes; $p < 0,05$). Al separar a la población estudiada en 3 grupos de acuerdo a los terciles de BAI y VIA de la población normal, observamos que las pacientes con SMet se agrupaban en los grupos con valor superior de ambos índices ($p < 0,05$, para todos). El VAI presentó mayor área bajo la curva de ROC (0,905) que el IMC (0,809) y el BAI (0,774).

Conclusiones: Los índices BAI y VAI se asocian con la presencia de SMet en el postparto, pudiendo establecerse su utilidad como predictores de riesgo cardiovascular incrementado en pacientes DMG, siendo el VAI claramente superior al BAI y al IMC, estos dos últimos superponibles.

Financiación: IISC III. PI 18/516 - FEDER/FSE.

P-042. REGISTRO NACIONAL DE DIABETES Y EMBARAZO: CONTROL GLUCÉMICO Y RESULTADOS PERINATALES

M. Codina Marcet^a, V. Perea Castell^l, M. Picón César³, A. Wägner Falhin⁴, M. Goya Canino¹, X. Caimari Palou⁵ y M. Codina Marcet^l

^aHospital Universitario Joan XXIII. ^bHospital Universitari Mutua Terrassa. ^cHospital Universitario Virgen de la Victoria. ^dHospital Insular Universitario de Gran Canaria. ^eHospital Universitario Vall d'Hebron. ^fHospital Universitario Son Espases.

Objetivos. Estudiar el control glucémico y los resultados perinatales de las pacientes con diabetes pregestacional.

Material y métodos. Se recogieron de forma prospectiva los datos de 216 pacientes con diabetes mellitus (DM) pregestacional, con fecha de parto entre enero 2015 y 2020, incluidas en el Registro Nacional de Diabetes y Embarazo.

Resultados. 137 pacientes presentaban DM1, 71 DM2 y 8 diabetes tipo MODY. Las características de las pacientes se describen en la tabla. El 19,2% presentaba complicaciones crónicas de la DM (retinopatía 15,9%). El 19,5% pacientes tenían hipotiroidismo. Un 30% habían acudido clínica preconcepcional y la HbA_{1c} inicial fue mejor en este grupo (HbA_{1c} 6,6 vs 7,8%, $p < 0,001$). Las pacientes con DM2 presentaron mejor control glucémico en el segundo y tercer trimestre sin diferencias en la frecuencia de hipoglucemias. El 97,2% de las pacientes requirieron insulino terapia en múltiples dosis. No hubo diferencias en el número de cesáreas entre los diferentes grupos. Las pacientes con DM1 presentaron mayor frecuencia de niños prematuros, recién nacidos grandes para la edad gestacional (RNPEG) y microsomas que las pacientes con DM2 y MODY. No se observaron diferencias en el número de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (RNPEG), con malformaciones congénitas mayores ni en el número de abortos. La mortalidad perinatal en DM1 fue 2,34%.

Conclusiones. Pocas gestantes diabéticas han seguido control preconcepcional específico. Las pacientes con DM1 tienen peores resultados perinatales que las DM 2. La tasa de mortalidad perinatal en este grupo de gestantes es elevada. Se observa una tasa de cesáreas más baja de la esperada.

P-043. TEST DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA POSTPARTO EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL. ¿EL AMAMANTAMIENTO INFLUYE EN EL RESULTADO?

G. Monroy Rodríguez^a, C. Fernández Chávez^a, T. Caballé Bel^a, L. Altamira Queral^a, G. Sáenz de Navarrete Ribera^a y R. Corcoy Pla^b
^aParc Sanitari Sant Joan de Déu. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción: Los estudios observacionales sugieren que amamantar durante el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) puede afectar sus resultados reduciendo el valor de glucosa a las 2h en ~ 0,33 mmol/L.

Tabla P-042

Características preconceptionales de las pacientes

Característica materna	DM1	DM2	MODY	p
Edad materna (años)	32,1 ± 5,4	35,8 ± 5,1	33,7 ± 7,1	< 0,001
Etnia caucásica (% , N)	91 (124)	50,7 (36)	100 (8)	< 0,001
Años evolución de la DM	17 ± 8,7	7,7 ± 4,5	10,3 ± 8,3	< 0,001
IMC pregestacional (Kg/m ²)	24,5 ± 3,8	31,17	24,2 ± 6	< 0,001
HbA _{1c} ≤ 6,5 pregestacional (% ,N)	33,9 (42)	40,4 (21)	71,4 (5)	ns
Tabaco FUR (% ,N)	18,3 (22)	19,2 (13)	25 (2)	ns
Clinica preconceptional (% , N)	40,7 (55)	11,3 (8)	25 (2)	< 0,001
HbA _{1c} 1 T%	6,8 ± 1,0	6,9 ± 1,3	6,5 ± 1,6	ns
HbA _{1c} 2 T%	6,2 ± 0,7	5,8 ± 0,7	5,6 ± 0,29	0,007
HbA _{1c} 3T%	6,3 ± 0,7	5,9 ± 0,8	5,7 ± 0,2	0,004
Semana de parto	37,2 ± -2,5	37,9 ± 2	38,4 ± -1,1	ns
Prematurida, g	31,2 (40)	31,2 (40)	0	0,003
Cesáreas,%	36,4 (40)	38,3 (23)	37,5 (3)	ns
Peso recién nacido (g)	3.377 ± 765	3.258 ± 674	2.927 ± 546	ns
Macrosomia (% , N)	21,4 (27)	8,8(6)	0	0,036
RNGEG (% , N)	48,4 (61)	35,3(24)	12,5 (1)	0,05
RNPEG (% , N)	11,8 (15)	16,2 (11)	25 (2)	ns
Mortalidad Perinatal (%)	2,34 (128)	0 (80)	0 (8)	ns

Objetivos: Evaluar si amamantar durante el TTOG afecta las concentraciones de glucosa e insulina, siendo la [glucosa] a las 2h el objetivo principal.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado cruzado en 20 mujeres con antecedente de diabetes mellitus gestacional que realizaban la revaloración posparto. Se realizaron dos TTOG en el primer trimestre posparto, en uno de los cuales la mujer amamantó al lactante y en el otro no. El orden de los TTOG se asignó aleatoriamente. Durante los tests se determinaron las [] de glucosa (mmol/l) e insulina (mU/L) a los minutos 0, 30, 60 y 120. Estadística: ji-cuadrado, t-Student para datos emparejados y modelo lineal general (MLG) para medidas repetidas.

Resultados: El estatus glucémico en la prueba SIN amamantamiento mostró 0% glucosa basal alterada y 20% intolerancia a la glucosa vs 10% y 20% respectivamente en la prueba CON (concordancia 75%). El MLG indicó diferencias globales entre los TTOG CON vs SIN amamantamiento, para glucosa (p = 0,015) e insulina (p = 0,05); para la interacción con el tiempo en el caso de la glucosa (p = 0,001) y para [] de glucosa e insulina en puntos individuales según se indica en la tabla. Las [] de glucosa e insulina más altas en situación basal en las curvas CON amamantamiento no se debieron a casos atípicos sino a un desplazamiento de la curva normal a la derecha.

Conclusiones: Los TTOG realizados CON y SIN amamantamiento fueron similares en categorización de estatus glucémico y [] gluco-

Tabla P-043

	TTOG con amamantamiento	TTOG sin amamantamiento	p
Semana postparto	10,49 (0,29)	10,09 (0,31)	0,07
Glucosa 0'	5,03 (0,01)	4,84 (0,07)	0,04
Glucosa 30'	8,35 (0,31)	7,78 (0,31)	0,01
Glucosa 60'	8,99 (0,40)	8,06 (0,40)	0,01
Glucosa 120'	6,70 (0,30)	6,90 (0,26)	0,51
Glucosa pico	9,47 (0,27)	8,79 (0,27)	0,01
Tiempo pico (min)	55 (4,50)	57 (6,85)	0,79
Δ glucosa pico-basal	4,44 (0,26)	3,95 (0,24)	0,03
∇ glucosa 120 min-pico	-2,77 (0,32)	-1,89 (0,26)	0,01
Insulina 0'	8,58 (0,93)	6,32 (1,10)	0,03
Insulina 30'	43,08 (3,42)	38,67 (4,21)	0,19
Insulina 60'	69,34 (6,82)	56,87 (7,73)	0,03
Insulina 120'	61,41 (6,56)	59,67 (6,92)	0,74
Insulina pico	74,98 (5,86)	61,63 (6,48)	0,01
Tiempo pico (min)	69 (7,25)	87 (7,82)	0,07
Δ insulina pico-basal	67,07 (5,71)	58,13 (5,92)	0,03
∇ insulina 120 min-pico	-16,39 (4,09)	-5,68 (2,81)	0,03

Los resultados se expresan como media ± EE.

sa a los 120' pero presentaron diferencias en las [] de glucosa e insulina durante la primera hora y en su dinámica de Δ y ∇ .

P-044. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE MUJERES GESTANTES CON SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA PATOLÓGICA VS NEGATIVA EN UN TRIMESTRE DE 2019

V. Simón Frapolli^a, J. Martínez Montoro^a, M. Picón César^a, C. Gutiérrez Repiso^{a,2}, M. Suárez Arana^c, F. Tinahones Madueño^{a,2} y M. Molina Vega^a

^aHospital Universitario Virgen de la Victoria. ^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición-CIBEROBN. ^cUnidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Málaga.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) constituye el trastorno metabólico más frecuentemente asociado al embarazo, presentando importantes implicaciones materno-fetales. El control glucémico estricto mediante medidas de estilo de vida y/o farma-

coterapia es esencial para conseguir adecuados resultados obstétricos-perinatales. El objetivo del presente trabajo es comparar características basales y resultados perinatales en pacientes diagnosticadas de DG tras la realización de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) frente a pacientes con SOG negativa en un trimestre de 2019.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se comparan características clínico-analíticas basales y resultados obstétricos-perinatales de 258 mujeres remitidas a nuestro centro durante el trimestre de septiembre-octubre-noviembre de 2019 por test de O'Sullivan positivo para realizar la prueba de confirmación con SOG-100g.

Resultados: Expuestos en la tabla. De las 258 SOG realizadas, 217 resultaron negativas y 41 positivas (16% de positividad). Entre los hallazgos más relevantes, el IMC previo al embarazo de las 41 mujeres diagnosticadas de DG fue de $29,08 \pm 5,82$ frente a $27,64 \pm 7,03$ en las 217 con SOG negativa ($p = 0,046$). La ganancia ponderal durante el embarazo fue significativamente menor en el grupo con DG ($p = 0,001$): $6,79 \pm 5,3$ kg vs $10,33 \pm 5,26$ kg. De las 41 diagnosticadas de DG, 11 recibieron tratamiento con insulina, 1 con metformina y

Tabla P-044

	SOG patológico (n = 41)	SOG negativo (n = 217)	p
Edad (años)	32,93 \pm 5,84	33,73 \pm 6,48	0,711
IMC previo (Kg/m ²)	29,08 \pm 5,82	27,64 \pm 7,03	0,046
Primíparas	15	94	0,884
Antecedentes familiares DM	14	46	0,075
Antecedentes personales DG	4	8	0,142
Antecedentes macrosomía	1	4	0,654
O'Sullivan (mg/dL)	167,45 \pm 20,05	159,26 \pm 15,69	0,019
Glucosa 0' (mg/dL)	87,59 \pm 9,64	84,03 \pm 7,37	0,038
Glucosa 60' (mg/dL)	194,22 \pm 24,80	153,95 \pm 26,16	0,000
Glucosa 120' (mg/dL)	179,37 \pm 23,01	131,21 \pm 23,48	0,000
Glucosa 180' (mg/dL)	132,93 \pm 40,07	105,39 \pm 28,07	0,000
Ganancia peso (kg)	6,79 \pm 5,3	10,33 \pm 5,26	0,001
Tratamiento			
Insulina	11		
Metformina	1		
Dieta	29		
HTA	1	15	0,500
EG parto	38,95 \pm 1,61	38,76 \pm 1,87	0,748
Prematuridad	2	18	0,902
Peso RN	3258 \pm 449	3258 \pm 579	0,906
Talla RN	50,2 \pm 1,95	49,8 \pm 2,44	0,630
Tipo parto	n = 35	n = 189	0,889
Eutócico	19	109	
Instrumental	5	22	
Cesárea	11	58	
Percentil fetal	n = 34	n = 183	
GEG	53,52 \pm 27,92	54,86 \pm 30,36	0,773
PEG	4	31	
Hipoglucemia RN	0	6	
2 (n = 35)		2 (n = 178)	0,130
Ictericia RN	3 (n = 41)	9 (n = 217)	0,634
Necesidad ingreso RN	4 (n = 35)	14 (n = 179)	0,336
Distrés	0 (n = 35)	14 (n = 179)	0,580
Ingreso en UCI neonatal	0 (n = 35)	8 (n = 177)	0,230
Muerte neonatal	0 (n = 34)	2 (n = 179)	0,706
Distocia	1 (n = 35)	1 (n = 177)	0,304

29 con medidas dietéticas. No se encontraron diferencias en los resultados obstétricos ni perinatales en ambos grupos.

Conclusiones: Tras el diagnóstico y tratamiento de la DG se consiguen resultados perinatales y obstétricos similares a los de mujeres sin DG. Aunque las mujeres diagnosticadas de DG partían de valores superiores de IMC, presentaron significativamente menor ganancia ponderal durante el embarazo que aquellas con SOG negativa.

P-045. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN EL EMBARAZO Y RESULTADOS OBSTÉTRICOS-NEONATALES

R. Romo Remigio, A. Segarra Balao, J. Barranco Ochoa, C. Gutiérrez Alcántara, M. De Damas Medina y C. Jiménez Martínez

Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: En etapas que precisan de un control lo más cercano posible a la normogluemia como la gestación la monitorización continua de glucosa (MCG) es especialmente beneficiosa pues detecta oscilaciones y fenómenos que no refleja la HbA_{1c} aislada.

Objetivos: Describir datos glucométricos del tercer trimestre de las gestantes DM1 de nuestro área en el último año. Determinar posible relación de dichos datos con el peso fetal.

Material y métodos: Incluimos a todas las gestantes DM1 con MCG durante el tercer trimestre de la Unidad de Endocrinología y Nutrición de Jaén con gestación en 2020. Registramos datos de la historia clínica del parto y periodo neonatal. Registramos todos los datos de glucometría del último trimestre (tiempo en rango o TIR, tiempo bajo rango o TBR y tiempo arriba de rango o TAR) y la HbA_{1c} más cercana al parto. Usamos descriptivos para cuantitativas, porcentajes para cualitativas, chi cuadrado para comparaciones de cualitativas y el coeficiente de Spearman para correlaciones.

Resultados: 15 gestantes completaron el tercer trimestre con MCG en 2020. Percentil peso fetal 74,5 ± 27,5. Datos de glucometría: HbA_{1c} estimada 6,5 ± 0,4%, promedio 134 ± 16,8, CV 30,4 ± 3,6, TIR 79,4 ± 9,3%, TBR 4,8 ± 3,3%, TAR 15,7 ± 10,7%. La semana parto media fue 36,9 ± 1,1; 11 partos fueron inducciones, 5 acabando en cesárea. Hubo 3 cesáreas programadas. Solo una paciente tuvo parto espontáneo. El peso fetal medio fue 3.376 ± 426 g (percentil de peso fetal 74,5 ± 27,5). 10 recién nacidos presentaron alguna incidencia, siendo las más frecuentes hipoglucemias e ictericia (solo 1 con fototerapia) y 1 recién nacido preciso soporte intensivo. La última HbA_{1c} preparto fue 6,7 ± 0,6%. 10 mujeres la tenían < 7% y en ellas a pesar de estar en teóricos objetivos 6 acabaron en cesárea y 5 recién nacidos presentaron alguna incidencia. Cuando analizamos este subgrupo 6 mujeres no cumplían los objetivos óptimos de glucometría y todas cumplían criterios de macrosomía (P peso fetal > 90). Encontramos correlación significativa entre el percentil de peso fetal y TBR de la glucometría (r 0,825; p = 0,045).

Conclusiones: Mujeres con teórico buen control según HbA_{1c} presentan malos datos obstétricos-neonatales. Podría relacionarse con que a pesar de tener buena HbA_{1c} no cumplen mayoritariamente objetivos glucométricos, presentando mayor tasa de macrosomía. El tiempo en hipoglucemia se correlaciona en nuestra serie con el percentil de peso del recién nacido.

P-046. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL Y DISCORDANCIA EN LOS AUTOCONTOLES

M. González Fernández^a, A. Albarado Rosas^a, L. Serrano Urzaiz^a, V. González Sacoto^a y D. Álvarez Ballano^b

^aHospital Miguel Servet. ^bHospital General San Jorge.

Introducción: El tratamiento con fármacos inyectables (como puede ser la insulina) puede generar rechazo. En un trabajo previo ya analizamos la prevalencia de mujeres gestantes en las cuales los autocontroles referidos por ellas no coincidían con los objetivos en el glucómetro.

Objetivos: Estudiar si existe un mayor riesgo de comorbilidades en recién nacidos de madres con diabetes gestacional y discordancia en los autocontroles. Observar las características basales de las madres con diabetes gestacional y discordancia en los autocontroles. Analizar las características de los recién nacidos.

Material y métodos: Estudio transversal de 77 gestantes. Se realizó el screening con el test O'Sullivan. Se confirmó con la presencia de al menos dos alteraciones en los momentos glucemia basal, 60, 120 y 180 min con los puntos de corte 105-190-165-145 mg/dl. Se analizaron los resultados del glucómetro frente a los autocontroles que portaban. Se excluyeron las pacientes con diabetes tipo 1 o que ya llevaran insulina. Se analizaban los datos de los recién nacidos peso al nacer, test de Apgar y necesidad de ingreso en UCI.

Resultados: La edad media fue de 34,09 (± 4,44) años, la talla de 166 (± 6) cm y el peso 67,86 (± 13,96) kg. La discordancia entre los resultados y los autocontroles fue del 40,26%. El 22,07% provocarían cambios en la actitud terapéutica. Los dos grupos de recién nacidos presentaron unos pesos de 3.082 (± 538) gramos y 3011 (± 551) gramos sin diferencias significativas entre grupos. Tampoco encontramos diferencias significativas en las variables cualitativas.

Conclusiones: La discordancia entre los valores de glucemia anotados y obtenidos en el glucómetro de mujeres embarazadas es un tema poco estudiado. Los motivos no se han estudiado, pero podría encontrarse un miedo a tomar medicamentos en el embarazo o el propio miedo a las agujas. Estos cambios hay que analizarlos para evitar complicaciones en los recién nacidos.

Aspectos éticos: todos los participantes firmaron un consentimiento informado para participar y la Declaración de Helsinki fue seguida.

P-047. DIABETES MODY 2 CON DEBUT EN EL EMBARAZO: REPORTE DE UNA NUEVA MUTACIÓN

I. Losada Gata, A. García Piorno, J. Atencia Goñi, A. Montenegro Rivas, M. Sambo Salas y O. González Albarrán

Hospital Gregorio Marañón.

Introducción: El término MODY designa un grupo de afecciones caracterizadas por hipergluemia no cetósica, con un sustrato monogénico de herencia autosómica dominante. Representa del 1-6% de los casos de diabetes y el 5% de los debut durante la gestación. Se conocen 14 subtipos de MODY, que varían según el gen afectado, edad de inicio, tratamiento y el patrón de hipergluemia. Se manifiesta habitualmente en la infancia y adultos jóvenes. La más frecuente (1-4%) es la diabetes MODY 2, ocasionada por mutaciones en el gen de la glucoquinasa (GCK).

Caso clínico: Mujer de 38 años y antecedentes de intolerancia glucídica, con diagnóstico de diabetes gestacional en primer trimestre. En tratamiento con insulina desde el segundo trimestre por controles fuera de objetivos y biometrías compatibles con macrosomía (con patrón no armónico a expensas de circunferencia abdominal). Tras la gestación persiste alteración glucémica que requiere tratamiento con antidiabéticos orales. Se realiza estudio genético que demuestra heterocigosis de la variante p.E196K (cambio de glutámico por lisina en la posición 196 en el gen que codifica la GCK). Es una mutación no descrita en la bibliografía, interpretada según los diferentes predictores consultados como una variante patogénica o de significado incierto compatible con diabetes MODY 2. Actualmente su hijo presenta un patrón de pre-diabetes pendiente de estudio genético.

Discusión: En casos de MODY 2 en embarazadas, el manejo terapéutico depende del estado de portador de la mutación de GCK en madre y feto. Generalmente no se conoce el genotipo fetal y su determinación es compleja, salvo que se realicen cordocentesis o amniocentesis. Si ambos son portadores, no es necesario realizar tratamiento durante la gestación, puesto que la terapia insulínica podría reducir el crecimiento fetal. En cambio, si existe discordancia (madre portadora y feto no), éste podría desarrollar macrosomía, malformaciones e hipoglucemia neonatal por exposición a la hiperglucemia materna. Se recomienda tratamiento con insulina, inducción del parto y monitorización de la glucemia neonatal. A día de hoy se han reportado más de 800 mutaciones diferentes en GCK en “the Human Gene Mutation Database”. En nuestro caso, la presencia en heterocigosis de la variante p.E196K (cambio de glutámico por lisina) en el gen que codifica la GCK no figura en ClinVar, LOVD y NCBI reference sequence. Resulta de particular importancia realizar un adecuado diagnóstico diferencial entre diabetes MODY y diabetes gestacional dadas las diferencias en el manejo materno-fetal y el tratamiento posparto. Actualmente el tratamiento de la hiperglucemia materna se fundamenta en la monitorización de la biometría fetal (principalmente la circunferencia abdominal). El genotipado utilizando ADN de células fetales libres en plasma podría ser una alternativa en estos contextos, a tener en cuenta a medida que esta técnica se instaure en la práctica clínica habitual.

COMUNICACIÓN RETIRADA

03. EDUCACIÓN TERAPÉUTICA (A)

P-049. EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA EN HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

P. Mezerhane Ricciardi, J. Ruiz Cubillán, H. Fernández-Llaca López, M. González Romero, A. Pérez García y P. Sanroma Mendizábal

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: El presente estudio se realizó con la finalidad de ofrecer un repaso y actualización de la educación diabetológica a los pacientes insulinizados durante su ingreso en hospitalización domiciliaria (HAD) por cualquier causa.

Material y métodos: Se realizó una encuesta diseñada para este estudio, y se pasó a todos los pacientes insulinizados que ingresaron en hospitalización domiciliaria durante el periodo comprendido entre junio-diciembre 2020. La encuesta constaba de 3 partes: objetivos de control glucémico, actualización en hipoglucemia, y formas de administración y conservación de la insulina.

Resultados: Participaron un total de 76 pacientes diabéticos, solo 1 de ellos DM1 el resto DM2. Con edad media de $72 \pm 5,3$ años, el 39,8% de los pacientes estaba en tratamiento con insulina glargina U 300, el 26,5% glargina U 100, 4,2% insulina degludec, el resto de los pacientes otras insulinas. A la pregunta de rangos de control glucémico, solo el 57,4% de los pacientes sabía su objetivo de control glucémico en ayunas y posprandial; en cuanto al apartado de actuación en hipoglucemia solo el 17,8% de los pacientes conocía de la regla de los 15, el 68% de ellos había tenido una hipoglucemia en los últimos 6 meses. En cuanto al sitio de inyección y rotación el 82% de los pacientes acertó en cuanto a la forma de administración y conservación de la insulina. El total de los pacientes incluidos en el estudio tras el ingreso en HAD recibió educación diabetológica con la finalidad de repasar conceptos y aclarar términos importantes en cuanto al tratamiento con insulina.

Conclusiones: La educación diabetológica es una herramienta eficaz para optimizar el control metabólico de los pacientes y evitar el riesgo de hipoglucemias, durante el ingreso en HAD es un buen momento para repasar estos conceptos y con la ayuda de médicos y enfermeras a cargo del paciente obtener una visión global de su diabetes y contribuir junto con atención primaria al empoderamiento del paciente diabético.

P-050. IMPACTO DE UNA SESIÓN FORMATIVA DE EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA EN PROFESORES DE DIFERENTES COLEGIOS

F. Cuadra Espinilla^a, A. Pérez Madrigal^b y R. Velasco Zúñiga^b

^aHospital Clínico Universitario. ^bHospital Universitario Río Hortega.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune causada por la destrucción de las células β del páncreas. Es la enfermedad crónica más habitual en menores de 15 años y afecta a 1,18 cada mil niños en este rango de edad. Se estima que cada año debutan 78.000 menores de 15 años en el mundo. Entre el 10-15% se los niños escolarizados padecen alguna enfermedad crónica, la DM es de las más comunes con una prevalencia de 29.000 niños en España. Se han publicado numerosos estudios donde se afirma que casi un 70% de los profesores escolares no sabrían reconocer los síntomas de una hipoglucemia. Según la ADA la escuela debe garantizar al niño con diabetes un entorno seguro sanitario. Se plantea la pregunta y la necesidad de saber si los profesores deben de tener una formación mínima diabetológica. La seguridad tanto del docente como del niño con diabetes mellitus es fundamental en el ámbito escolar, ya que reconocer y actuar ante una hipoglucemia a tiempo puede salvar la vida de un niño.

Objetivos: Evaluar el impacto de una sesión formativa de educación diabetológica en profesores de diferentes colegios de la provincia de Valladolid.

Material y métodos: Es un estudio observacional, descriptivo y transversal, basado en el análisis de 247 encuestas desde noviembre de 2018 hasta mayo de 2019, realizadas a docentes previa y posteriormente a una sesión formativa teórica y práctica sobre la diabetes mellitus y el manejo de sus complicaciones. Para la realización del estudio se llevó a cabo una revisión bibliográfica. Las principales bases de datos que se han utilizado fueron Pubmed, Scielo, The Cochrane Library y Google Académico.

Resultados: Se incluyeron 247 encuestas. Previo a la sesión formativa, un 27% de los profesores no reconocería los síntomas de una hipoglucemia, y un 48% no reconocería una hiperglucemia. Tras la sesión, podrían reconocer los síntomas de ambas complicaciones el 98% y 84% respectivamente, y un 92% sabría prevenirlas. Se observa una diferencia estadísticamente significativa entre el conocimiento de la enfermedad entre los profesores que han tenido un alumno con diabetes anteriormente y los que no, sin embargo, esta diferencia desaparece tras la sesión.

Conclusiones: Una vez interpretados los resultados del análisis, podemos concluir que la sesión formativa mejora considerablemente los conocimientos de los profesores sobre el manejo de las complicaciones de la diabetes.

P-051. CONTROL METABÓLICO Y SATISFACCIÓN EN UNA CONSULTA DE TELEMEDICINA PARA FORMACIÓN EN MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

M. Nieto de la Marca, G. Díaz Soto, M. Sánchez Ibáñez, S. del Amo Simón, J. López Gómez, B. Torres Torres y D. de Luis Román

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos: La monitorización flash de glucosa (isCGM) proporciona nuevas herramientas para el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1). Como consecuencia de la COVID-19, ha sido necesario la implantación de la telemedicina en la consulta de educación diabetológica (CED) para favorecer el seguimiento de los pacientes y poder realizar formación de manera segura. El objetivo del presente estudio fue evaluar el control metabólico y la satisfacción de los pa-

cientes atendidos en CED para la implantación de la isCGM mediante telemedicina y comparar los datos obtenidos con la consulta presencial.

Material y métodos: Estudio prospectivo en 25 pacientes con DM1 (48% mujeres, 28% en tratamiento con bomba de insulina). La edad media fue de $39,8 \pm 13,5$ con $21,7 \pm 10,2$ años de evolución, el IMC $25,8 \pm 4,0$ kg/m² y la HbA_{1c} media $7,6 \pm 1,0$ %. Se evaluaron datos de uso, control metabólico al inicio y 3 meses tras la instauración del sistema y su comparación con una cohorte de formación presencial pareada por edad, sexo y HbA_{1c} inicial. Se evaluó la satisfacción de los pacientes con la formación telemática recibida mediante una encuesta de escala Likert de 5 puntos.

Resultados: Al comparar los resultados al inicio y a los 3 meses del uso del isCGM se observó una mejoría en la HbA_{1c} ($7,6 \pm 1,0$ vs $7,4 \pm 1,2$ %), ns, estabilidad en el TIR ($61,7 \pm 16,4$ vs $58,6 \pm 19,3$), ns así como mejoría significativa en el porcentaje del tiempo por debajo del rango -TBR- ($6,9 \pm 5,5$ vs $4,6 \pm 4,0$), $p < 0,001$, número de eventos de hipoglucemia ($13,1 \pm 9,2$ vs $9,1 \pm 6,5/15$ días), $p < 0,001$ y porcentaje de uso del dispositivo ($82,7 \pm 9,5$ vs $94,1 \pm 4,2$ %), $p < 0,001$; así como un empeoramiento del tiempo por encima del rango -TAR- ($31,3 \pm 18,4$ vs $36,8 \pm 20,9$) $p < 0,05$ y una reducción del número de escaneos ($13,1 \pm 9,2$ vs $9,1 \pm 6,5/día$), $p < 0,05$. No se observaron diferencias significativas en los parámetros de variabilidad glucémica (coeficiente de variación -CV- y desviación estándar -DE-). Al evaluar la satisfacción con la CED mediante telemedicina se obtuvo una puntuación de $43,5 \pm 2,6$ sobre 45 puntos. Al comparar los resultados obtenidos en la CED presencial frente a la de telemedicina, no se observaron diferencias significativas ni en HbA_{1c} ($7,1 \pm 0,6$ vs $7,4 \pm 1,2$ %), TIR ($55,8 \pm 13,5$ vs $58,6 \pm 19,3$ %), TAR ($37,5 \pm 16,4$ vs $36,8 \pm 20,9$), TBR ($6,7 \pm 5,7$ vs $4,6 \pm 4,0$), eventos de hipoglucemia ($11,5 \pm 7,8$ vs $9,1 \pm 6,5/15$ días), número de escaneos ($11,3 \pm 7,8$ vs $9,4 \pm 5,1/día$) o porcentaje de uso ($91,6 \pm 4,0$ vs $94,1 \pm 4,2$ %) a los 3 meses del uso de la isMCG. Sin embargo, el grupo de formación mediante telemedicina mostro un mejor CV ($40,0 \pm 6,5$ vs $36,0 \pm 6,0$), $p < 0,05$ y DE ($65,9 \pm 14,6$ vs $59,0 \pm 4,1$), $p < 0,05$.

Conclusiones: La consulta de telemedicina es una herramienta adecuada para la formación en isMCG con resultados similares a la consulta presencial a los 3 meses del inicio del dispositivo con alta satisfacción por parte de los pacientes. Estos sistemas de teleconsulta son de especial utilidad actualmente durante la pandemia COVID-19.

P-052. EVALUACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA SOBRE DIABETES

A. Bujanda Sainz de Murieta^a y E. Bujanda Sainz de Murieta^b

^aAsociación Navarra de Diabetes. ^bC.I.F.P. Escuela de Educadoras/es- Hezitzaille Eskola I.I.

Objetivos: General: evaluar un Escape Room como herramienta innovadora de educación diabetológica, dirigida a estudiantes de los ciclos de grado medio "Cuidados Auxiliares de enfermería" y "Atención a Personas en Situación de Dependencia", con el fin de mejorar sus conocimientos y desarrollar valores, actitudes y habilidades que promuevan la mejora de la calidad de vida de las personas con diabetes. Específicos: identificar el proceso de aprendizaje mediante un Escape Room sobre diabetes. Aumentar la motivación del alumnado hacia el aprendizaje. Mejorar las competencias de las personas participantes para trabajar con personas con diabetes. Promover el trabajo en equipo del alumnado participante. Medir la satisfacción del alumnado con la nueva herramienta educativa.

Material y métodos: La intervención educativa se realizó en las aulas de los grados medios de Cuidados Auxiliares de Enfermería y Atención a Personas en Situación de Dependencia, pertenecientes a los centros de la Comunidad Foral de Navarra. Para conocer las necesidades de formación del alumnado, se realizó un pretest a 98 estudiantes. Con los resultados y la experiencia contrastada del equipo de profesio-

nales de ANADI, se identificaron los aspectos a trabajar. A continuación, se diseñó el Escape Room y se realizaron 5 pruebas piloto para ajustar dificultad y tiempos. Para evaluar la satisfacción de la intervención, se realizó un cuestionario al finalizar la misma. Los datos se analizaron con el programa informático de estadística SPSS v25.

Resultados: Una vez identificados los aspectos que se querían trabajar, se inventó la narrativa. Se basó en la muerte del Doctor Z, cuya causa no estaba clara. Debían resolver 8 enigmas en los cuales tendrán que hacer desde un puzzle hasta medirse la glucemia para averiguar la causa de su muerte. Finalmente, se realizó una pequeña charla en la que se recogió lo aprendido y se resolvieron dudas. Participaron 162 estudiantes, con una media de edad de 18,48 (DE 5,594), de los cuales 17 fueron hombres y 145 mujeres. En la estadística descriptiva se calcularon las medias y desviación estándar para las variables cuantitativas y las frecuencias para las variables cualitativas. La puntuación en relación con la satisfacción fue la siguiente (tabla).

Satisfacción	
Duración	8,80 (DE 1,480)
Conocimientos adquiridos	7,86 (DE 1,527)
Contenidos trabajados	8,62 (DE 1,324)
Metodología empleada	8,95 (DE 1,495)
Evaluación global	8,72 (DE 1,289)
Total	8,60 (DE 1,163)

Conclusiones: El alumnado valora todos los ítems muy satisfactoriamente tras la intervención educativa innovadora. El alumnado no es consciente de la adquisición de conocimientos. Las metodologías activas favorecen el protagonismo del alumnado en su propio aprendizaje. Es necesaria la realización de más estudios para comprobar la eficacia de estas metodologías educativas innovadoras.

P-053. SISTEMA MINIMED 670G: INCONGRUENCIA INFORMES CARELINK & HBA1C EN ADOLESCENTE, A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Real de la Cruz, A. Enríquez Cejudo, M. Cobo Romero, M. Correa Casado, M. Moreno Salmerón, J. Momblanc de Cabo, J. Gómez Llorente

Hospital Materno Infantil, Hospital Universitario Torrecárdenas.

Objetivos: Dar a conocer situación de incongruencia de informes de Carelink & HbA_{1c} y resolución en adolescente con DM en tratamiento con sistema MiniMed 670G.

Material y métodos: Búsqueda bibliográfica bases de datos Pubmed, Cochrane y Dialnet. Palabras clave: DM tipo I, bomba de insulina, sistema integrado. Descarga y Análisis de los informes de plataforma Carelink.medtronic.eu

Resultados: A. de 15 años anteriormente con bomba de insulina 640 de Medtronic y sistema Flash que pasa a sistema MiniMed 670G. Se inició tratamiento y formación por videollamada, revisiones por vía telemática por situación COVID. En noviembre consulta presencial, tras realizar DCA evidenciamos incongruencia de DCA = 11%, confirmada con analítica, CC (-); con informes de Carelink que indican 87% tiempo en rango, CV: 24,4% y ICG = 6,7%. Se realiza análisis más profundo de informes y descarga de Excel además de entrevista a A. y familia, valoramos adherencia al tratamiento y seguimiento de requerimientos del tratamiento con sistema integrado, dando como resultado: hace calibraciones con glucemias manuales, confirmado con Excel de Carelink. A. confiesa que son valores del sensor. Acostumbrada a introducir valores del sensor Free en la bomba 640Medtronic. Cambios de equipo cada 4 o 5 días, lo

retira cuando se acaba el reservorio. Administra bolos wizard justo antes de la ingestas. Da muestras de hacer bien el conteo de hidratos, es frecuente que consuma alimentos procesados y bollería. Insistimos en los cambios que debe realizar, estamos en contacto vía telemática para valorar los logros y evaluar la pertinencia continuidad del tratamiento con sistema híbrido. Al cabo de 2 meses evidenciamos en descargas: 98% de tiempo en modo automático, Tiempo en rango: 78%, 3% en hipo, CV: 32,6%, ICG: 6,9%, DCA 7,5%. A los 4 meses 91% modo automático, 79% en rango, 3% en hipo, CV: 30%, ICG: 6,7%. DCA: 6,8%. Llama la atención la diferencia de la dosis total media de insulina del periodo anterior: 54 UI/día y actualmente 70 UI/día y así se lo hacemos ver a A. aunque tiene menos tiempo en rango si se corresponde con la realidad y es mejorable, pero no “engañando a la bomba”.

Conclusiones: El tratamiento con sistema híbrido MiniMed 670G es una opción para niños y adolescentes con DM tipo I. Este sistema funciona de forma automática, precisa de 2 a 3 calibraciones al día con glucemia capilar, realizar buen conteo de raciones HC, administrar insulina 15 min antes de ingestas, realizar cambios de equipo cada 3 días. Desde las consultas de educación diabetológica debemos insistir en el cumplimiento ya que de ello depende el éxito del tratamiento y la adherencia al mismo por parte de nuestros pacientes.

P-054. PACIENTE ACTIVO EN LA EDUCACIÓN SANITARIA TELEMÁTICA. MICROPÍLDORAS PARA DIABETES MELLITUS EN LA RED

M. Lozano del Hoyo, R. García Muñoz, S. Cilleruelo Enciso, A. García Roy, I. Gil Fernández, J. Castro Pueyo y M. García Velarte

C.S. Las Fuentes Norte.

Introducción: El éxito de cualquier intervención dirigida a conseguir la calidad de vida del paciente diabético exige su participación activa, para lo que es indispensable que adquiera los conocimientos suficientes. El mantenimiento de estos exige la reiteración de las actividades formativas. El paciente experto, tras la formación y el entrenamiento adecuado, demostró su equiparación con el profesional sanitario para dicha formación. La aparición de la pandemia y el riesgo de exposición obliga a prescindir de los escenarios habituales de formación y al empleo de las Nuevas tecnologías de Información y Comunicación. Es el momento de incluir al PA en este nuevo escenario.

Objetivos: Evaluar la repercusión de un año de pandemia en los resultados obtenidos por la formación grupal del paciente diabético y plantear la continuación de la alfabetización a través del paciente experto, de forma telemática, mediante medios audiovisuales.

Material y métodos: La evaluación de los pacientes, incluidos en la actividad formativa grupal realizada en un proyecto piloto de paciente experto en un centro de salud durante 2019, tras un año de pandemia, de los parámetros bioquímicos se realizó por auditoría de historia clínica, y del grado de conocimientos mantenido, mediante análisis estadístico univariante de la Escala ECODI de Bueno et al, modificada, por encuesta telefónica. La selección de temas de la actividad formativa telemática adaptada a tiempos de COVID se obtuvo mediante análisis DAFO, entre los profesionales sanitarios y grupo de pacientes expertos. La evaluación de satisfacción e implicación de sanitarios y pacientes expertos con la elaboración del material audiovisual (ELABORACIÓN de contenidos, grabación y edición) por encuesta analógico visual. La Evaluación de resultados tras la implementación de la actividad (difusión), mediante monitorización de las visualizaciones de los videos y grado de satisfacción de los usuarios.

Resultados: En la actualidad, se observa un retorno de los parámetros bioquímicos a valores previos a la intervención así como una pérdida del nivel de conocimientos adquiridos tras la formación grupal en 2019 (82,35% vs 72,08%). No se establecieron diferencias

significativas en relación con que los responsables de la formación fueran pacientes expertos o profesionales sanitarios. La satisfacción e implicación de profesionales y pacientes expertos pese a las condiciones desfavorables de la pandemia fue del 100%. Queda pendiente la evaluación de resultados tras la implementación de la actividad.

Conclusiones: Es imprescindible mantener la educación sanitaria para conseguir la calidad de vida y bienestar del paciente diabético. Los conocimientos adquiridos tras una actividad formativa se pierden si no se reitera. La necesidad de evitación de riesgo de exposición por la situación de pandemia cambia el escenario formativo habitual. Demostrada la efectividad del paciente activo en la educación grupal de la población diabética, parece lógico su continuidad formativa en el formato telemático en tiempos de COVID.

P-055. BUENAS NOTICIAS COVID: COMIENZO DE VIDEOCONSULTA EN CONSULTA DE ENFERMERÍA DE EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA

A. Zugasti Murillo, E. Embun Arrondo, T. Galdeano Goicoa, G. García Burgos y C. Criado Blanco

Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: Con motivo de las medidas de confinamiento adoptadas durante la pandemia COVID-19, se vieron afectadas un gran número de consultas presenciales. Esta situación provocó que se plantearan en nuestro centro nuevas modalidades de consulta remota para mantener la atención y el seguimiento clínico. Los pacientes con diabetes tipo 1 precisan revisiones periódicas en las que se debe comprobar el buen estado y localización de dispositivos (sensores), el correcto manejo de bombas, así como revisar las técnicas de administración de insulina. Además, se comprueban determinados parámetros clínicos que permiten comprobar el efecto del tratamiento insulínico, descartar complicaciones y hacer los ajustes precisos. Consideramos que estos pacientes eran candidatos ideales para iniciar este tipo de asistencia.

Material y métodos: Estudio piloto llevado a cabo del 14 al 29 de mayo, en consulta de enfermería de diabetes del Complejo Hospitalario de Navarra, con la participación de 4 enfermeras, utilizando una tablet corporativa. Las videoconsultas (4) se realizaron a través de videollamada de WhatsApp, con aviso y consentimiento previo por parte de los pacientes y de forma agendada. También se realizaron consultas grupales (12, en grupos de 2-3 personas) para formación en la colocación del sensor Free Style y solucionar dudas o incidencias al respecto.

Resultados: La valoración general de los pacientes sobre este tipo de consulta es que presenta ventajas frente a consultas telefónicas (mejora la comunicación) y presenciales (evita desplazamiento, reduce costes y riesgos de contagio) y algunas desventajas frente a consultas presenciales (ausencia de exploración física). Ninguno de los pacientes citados para videoconsulta rechazó este modelo de asistencia. El conocimiento y uso previo de WhatsApp por parte de los pacientes/cuidadores facilitó la amplia y buena aceptación. La videollamada les parece una consulta adecuada en situación de estabilidad. En situación de complicación o inestabilidad todos prefieren la consulta presencial.

Conclusiones: La videoconsulta en estado de pandemia supone una mejora de la seguridad de las prestaciones sanitarias, pudiendo confirmar en directo la correcta colocación y el correcto estado del dispositivo (sensor) y la adecuada administración del tratamiento. Asimismo, supone un nuevo modelo formativo remoto, promoviendo el papel del paciente experto que participa activamente en la gestión de su enfermedad. Queda pendiente el desarrollo de Procesos Asistenciales Integrados en el que se establezcan la frecuencia y el tipo de consultas (presenciales y remotas), nivel asistencial y profesional sanitario que las llevará a cabo.

P-056. ¿QUÉ SABEN Y HACEN NUESTROS PACIENTES CON DIABETES?

M. Villahoz Iglesia, M. Camarero Erdoiza y A. Paskual Uribe

OSI Barrualde Galdakao, Hospital Galdakao Usánsolo.

Introducción: La educación terapéutica es pilar fundamental en el tratamiento de la DM. El papel de la enfermera educadora es detectar necesidades y dar herramientas al paciente para superarlas. Está constatado que una intervención no es suficiente y que son necesarios programas estructurados y constantes para conseguir una adherencia de los pacientes a la buena praxis. Aprovechando la educación grupal en el servicio de endocrinología de la OSI Barrualde Galdakao (BIZKAIA) para la colocación y uso del sistema flash de monitorización de glucosa, recabamos información sobre sus hábitos en los cuidados.

Objetivos: Conocer y comparar la situación de nuestros pacientes, relacionado con la adecuada aplicación de cuidados específicos antes y tras contacto con enfermería (actuación en hipoglucemia, cambio agujas de inyección, lipodistrofia y si se pinchan en ella).

Material y métodos: Estudio descriptivo trasversal basado en la recogida de datos con cuestionario ad hoc autorrellenable, durante la celebración del taller grupal y al mes. Participan 50 personas, 32 hombres y 18 mujeres entre 18 y 67 años con DM tipo 1 y alto riesgo de hipoglucemia grave. 1 persona con 18 años. En el primer contacto se preguntó: si llevaban 15 g de azúcar, conocimiento regla del 15, disposición de glucagón no caducado, cambio de agujas y si presentaban lipodistrofias. En el taller se corregían los errores detectados. Al mes, con pérdida del 16% de participantes, se añadió si se pinchaban en zonas de lipodistrofia.

Resultados: Inicio: 38% tiene lipohipertrofia/6% No contestan. 72% cambio de agujas no correcto. 36% no llevan azúcares o llevan < 15 g. 50% no conoce la regla del 15/2% No contestan. 20% no tiene glucagón. Final: el 12,19% se inyecta en lipodistrofia/24, 39% No contesta. 56,9% cambio de agujas no correcto/19,51% No contesta. 17,07% no llevan azúcares/4,87% NC. 36,58% No trata la hipoglucemia con regla del 15/2,43% No contesta. 14,63% no tiene glucagón/19,51% No contesta.

Conclusiones: Un porcentaje alto de personas, a pesar de riesgo elevado de hipoglucemia grave no llevaban azúcar y no conocían la correcta actuación ante la misma. Este dato mejora ligeramente tras el contacto con enfermería. Es preocupante que los participantes se pinchen la insulina en la lipodistrofia y que no modifiquen el hábito de cambio de agujas. Parece predecible que con una educación estructurada en este sentido el impacto sea mayor por lo que hemos incluido en el taller la técnica de inyección además de la actuación en hipoglucemia. Se refuerza nuestra hipótesis sobre que la educación puntual no es suficiente y que se requiere una educación estructurada y continua para mantener una buena praxis en los cuidados por lo que hemos empezado a revisar la técnica de administración de insulina a todo diabético que acude a consulta.

P-057. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA UTILIZACIÓN DE LA INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES, EN FARMACIA COMUNITARIA

J. Fornos Pérez, L. Tenorio Salgueiro, M. Fernández Cordeiro, P. García Rodríguez, I. Mera Gallego, R. Mera Gallego y S. Fernández Bamio

Grupo Berbes de Investigación y Docencia del COFPO. ^bSociedad Española de Farmacia Clínica Familiar y Comunitaria. Farmacia Laboratorio Fornos.

Introducción: La falta de adherencia en diabetes tipo2 con hipoglucemiantes orales se sitúa entre el 30 y el 51%, y en pacientes con

insulina, sobre 25%. En farmacia comunitaria se llevan a cabo acciones para mejorar el cumplimiento terapéutico en patologías crónicas como la diabetes con resultados muy satisfactorios en sus tratamientos orales; pero no en insulino-dependientes.

Objetivos: Evaluar la intervención farmacéutica en la mejora del uso de la insulina y del control metabólico de pacientes con diabetes. Conocer los hábitos higiénico-dietéticos de los pacientes con diabetes. Valorar el uso de la insulina antes y después de la intervención farmacéutica.

Material y métodos: Ensayo aleatorizado de intervención realizado en una Farmacia Comunitaria, desde septiembre de 2020 a febrero de 2021, en pacientes diabéticos, mayores de 18 años con tratamiento desde hace más de tres meses. Todos cumplimentaron el cuestionario de hábitos y a los que utilizaban insulina, se les comprobó su uso con el cuestionario JH, asignándolos aleatoriamente a los grupos control e intervención. Apartados del JH: 1. Comprobación del conocimiento de la insulina: Cuatro preguntas con posibles respuestas: Sí, No, NP (no procede). 2. Montaje correcto de la aguja: Tres preguntas con posibles respuestas: Sí, No. 3. Comprobación del flujo de insulina: Cuatro preguntas y respuestas posibles Sí, No. 4. Carga de la dosis: Dos preguntas y respuestas posibles Sí, No. 5. Técnica de inyección: Cinco preguntas y respuestas posibles Sí, No, NP. 6. Realización de la inyección de la dosis: Cinco preguntas y posibles respuestas Sí, No. 7. Retirada de la aguja: Tres preguntas y posibles respuestas Sí, No. La puntuación total del cuestionario varía desde 0 a 7 y se expresara en media (DE); aunque mediremos las respuestas correctas dentro de cada uno de los apartados, que se expresarán en n (%). Después de la intervención educativa, sobre el manejo de la pluma de insulina, sobre las zonas de rotación y sobre las hipoglucemias, se pasó de nuevo, del test JH.

Resultados: 40 pacientes, 25 (62,5%) mujeres y 15 (37,5%) hombres; edad media = 62,3 ± 14,9 años. Utilizaban insulina 15 (37,5%), y de estos, 6 (40,0%) utilizaban dos insulinas y 9 (60,0%) una sola. La media de años de diabetes = 24,9 ± 15,7 años en pacientes con insulina frente a los 11,3 ± 7,7 años sin insulina, $p < 0,001$. Número de hipoglucemiantes = 2,3 ± 1,2. El 32,5% no creían que eran los adecuados. En hábitos, la diferencia en el consumo alimentos ricos en grasas: 0 (0,0%) de pacientes con insulina vs 8 (32,0%) sin insulina, $p < 0,05$. Al término del estudio, la puntuación del JH fue mayor en el grupo intervención que en el grupo control: G. control: 2,3 ± 1,5 (1-5) y G. intervención: 3,0 ± 1,6 (0-5), $p = 0,5213$; y las variaciones en la HbA_{1c}: G. control -0,2 ± 0,3 (-0,6 a 0,1), G. intervención: -0,8 ± 0,8 (-2,3 a 0,6-), $p = 0,0863$.

Conclusiones: La intervención farmacéutica demuestra ser efectiva en la mejora del manejo de las insulinas y el control metabólico.

04. EPIDEMIOLOGÍA (A)

P-058. CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES JÓVENES CON DIABETES TIPO 1. ANÁLISIS PRELIMINAR DE UN ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL

A. Bayona^{a,2}, L. Nattero Chávez^{a,2}, B. Dorado Avedaño^a, H. Escobar Morreale^{a,2,3} y M. Luque Ramírez^{a,2,3}

^aHospital Universitario Ramón y Cajal. ^bGrupo de Investigación en Diabetes, Obesidad y Reproducción Humana, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IYRCIS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III. ^cUniversidad de Alcalá.

Objetivos: Se ha descrito una prevalencia aumentada de hiperandrogenismo funcional/síndrome de ovario poliquístico (SOP) en mujeres con diabetes tipo 1 (DM1). Asimismo, las características fenotípicas del SOP en estas mujeres parecen ser distintas a las del SOP clásico. Nuestro objetivo es determinar la prevalencia de SOP en mujeres premenopáusicas con DM1 y analizar el fenotipo de SOP asociado a la DM1.

Material y métodos: Estudio de corte transversal. Se incluyeron mujeres de entre 18-45 años de edad, con DM1 de al menos 1 año de evolución y menarquia al menos 2 años antes del estudio, reclutadas consecutivamente desde la consulta de diabetes de Endocrinología en un hospital terciario en Madrid. En este análisis preliminar se incluyeron 53 pacientes. Se llevó a cabo la recogida de datos de la historia clínica, una exploración física, un análisis hormonal completo en fase folicular (incluyendo δ -4-androstendiona, DHEA-S, testosterona total, SHBG, 17-OH-progesterona, FSH, LH, prolactina, y TSH) y ecografía ovárica.

Resultados: 9 de 53 pacientes fueron diagnosticadas de SOP según criterios de Rotterdam (prevalencia del 17%, IC95%: 9-30); 7 pacientes según criterios de AES-PCOS (prevalencia del 13%, IC95% 7-25) y 7 pacientes según NIH (prevalencia del 13%, IC95% 7-25). 4 de estas mujeres presentaban un fenotipo de hiperandrogenismo (HA) + disfunción ovulatoria (DO) + morfología de poliquistosis ovárica (MPCO); 3 pacientes presentaban un fenotipo de HA + DO. Las dos restantes presentaban un fenotipo de DO + MPCO. La edad media de las pacientes con SOP era de 25 ± 7 años. La HbA_{1c} media era de 6,8 ± 0,7%. En la mayoría de ellas el diagnóstico de DM1 se produjo antes de la menarquia (7 de 9 pacientes). La puntuación media de hirsutismo según la escala de FGM fue de 4,4 puntos. Los niveles hormonales medios fueron: testosterona total (CDC) 52,2 ± 17,6 ng/dl (VN: 8,38-35,01 ng/dl), SHBG 88,8 ± 33,8 nmol/L (VN: 10,84-180 nmol/l), DHEA-S 2.080,9 ± 1.079,2 ng/ml (VN: 150-2.582 ng/ml), δ -4-androstenediona de 3,14 ± 0,62 ng/ml (VN premenopáusicas: 0,4-3,4 ng/ml), 17-OH-progesterona 0,95 ± 0,32 ng/ml (0,1-0,8 ng/ml).

Conclusiones: Los resultados preliminares muestran un aumento en la prevalencia de SOP en mujeres premenopáusicas con DM1 en comparación con las tasas descritas en la población general. El fenotipo hormonal y clínico podría ser distinto al SOP clásico, con signos más leves de HA, mayor frecuencia de MPCO y predominio de aumento de andrógenos de origen ovárico.

P-059. NIVELES DEL MIR-21 Y MIR-192 MEDIDOS EN EL SUERO DE LOS PARTICIPANTES ANDALUCES DEL ESTUDIO DI@BET.ES ESTÁN ASOCIADOS CON LOS NIVELES DE GLUCOSA BASAL A LOS 8 AÑOS DE SEGUIMIENTO

S. García Serrano^{a,2,3}, A. Lago-Sampedro^{b,3}, I. González-Molero^{a,2,3}, N. Colomo^{a,2,3}, S. Lhamyani^{b,3}, G. Rojo-Martínez^{a,2,3} y E. García-Escobar^{a,2,3}

^aCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM).

^bIBIMA. ^cUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga.

Objetivos: El descubrimiento del silenciamiento postranscripcional del RNA mensajero por los miRNAs ha sido un paso revolucionario en la comprensión de la regulación genética. Por su ubicuidad en el organismo e implicación en prácticamente todos los procesos celulares, los miRNAs han cobrado un papel destacado dentro del campo de los biomarcadores y como dianas terapéuticas. Diferentes estudios han asociado al mir-21 y mir-192 con el metabolismo de la glucosa y diabetes. Nos propusimos estudiar los si los niveles de glucosa basal a los 8 años del seguimiento podrían estar asociados con nive-

les en suero del mir-21 y mir-192 medidos al inicio del estudio en la población andaluza del estudio di@bet.es.

Material y métodos: Seleccionamos a la población andaluza del estudio di@bet.es, estudio de cohortes con base poblacional diseñado para conocer la prevalencia e incidencia de la diabetes en España. Se extrajeron los miRNAs totales de las muestras de suero en el momento basal del estudio mediante métodos automatizados y se midieron los niveles de mir-21 y mir-192 por PCR a tiempo real. Se calcularon correlaciones bivariadas para estudiar la relación entre los niveles de mir-21 y mir-192 con diferentes variables bioquímicas relacionadas con el metabolismo de la glucosa, medidas tanto en el momento basal como en el seguimiento. Para estudiar la asociación entre los niveles de glucosa basal en el estudio de seguimiento con los niveles de estos miRNAs, realizamos un modelo de regresión lineal ajustado por edad, sexo, IMC y glucemia en ayunas en el estudio basal.

Resultados: Los niveles de mir-21 y mir-192 correlacionaron significativamente con los niveles de glucosa en ayunas en el estudio transversal ($r = 0,063$, $p = 0,017$ y $r = 0,1$; $p = 0,011$, respectivamente). Además, los niveles de mir-192 correlacionaron significativamente con los niveles de insulina basal ($r = 0,83$; $p = 0,002$), HbA_{1c} ($r = 0,042$; $p = 0,082$) y triglicéridos ($r = -0,068$; $p = 0,011$) del estudio transversal. Los resultados del análisis de regresión lineal ajustado por las variables indicadas en material y métodos, nos muestran una asociación significativa entre los niveles de glucemia basal en el seguimiento y los niveles séricos tanto del mir-21 ($p = 0,001$) como del mir-192 ($p = 0,001$).

Conclusiones: Diferentes estudios han indicado que mir-21 y mir-192 estarían involucrados en el metabolismo de la glucosa. Nuestros resultados apuntarían a que existe una asociación entre los niveles séricos de estos miRNAs con los niveles de glucosa basal después de 8 años de seguimiento en los sujetos andaluces del estudio [di@betes](http://di@bet.es).

P-060. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DEL DEBUT DE DIABETES TIPO 1 EN EDAD PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Montalbán Méndez^a, A. Escribano Muñoz^b, E. Pino Ruiz^b, I. Martínez Hernández^b, M. Romero Egea^b y J. Martos Tello^b

^aCH La Mancha Centro. ^bHospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos: Conocer las características del debut de diabetes tipo 1 (DM1) pediátrico en un hospital de tercer nivel, así como estimar la incidencia en la población de referencia y analizar sus variaciones desde la ampliación de la edad de ingreso en Pediatría hasta los 14 años a partir del año 2018 (previamente ingresaban hasta los 11 años).

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo del debut de DM1 en edad pediátrica de nuestro hospital. Se incluyeron los pacientes que ingresaron entre enero de 2016 y enero de 2021, excluyéndose los no pertenecientes a nuestras áreas de salud (I, VI y VII de la Región de Murcia). Datos de los casos recogidos de la historia clínica electrónica. En el cálculo de incidencia se incluyeron niños ingresados en hospitales privados de la misma población de referencia. Datos poblacionales obtenidos del Centro Regional de Estadística de Murcia.

Resultados: De un total de 156 debuts de DM1 en nuestras áreas de salud, desde enero de 2016 y hasta enero de 2021 han ingresado en nuestro hospital 143 pacientes: 76 niños (53,1%), 67 niñas (46,9%). El 75,5% ($n = 108$) eran españoles, el 20,3% ($n = 29$) de etnia árabe. La edad media al diagnóstico fue de 8 años y 2 meses ($\pm 3,4$), la HbA_{1c} media fue $11,8 (\pm 2,2)$ mg/dL. El 35,5% debutaron con cetoacidosis (el 21,3% precisó ingreso en UCI pediátrica). Los

anticuerpos anti-GAD fueron positivos en el 70,4%, anti-IA2 en un 68,6% y los ICA en un 47,2%. La autoinmunidad tiroidea fue positiva en un 6,7% y los anticuerpos de celiaquía en un 8,6% de los niños. Teniendo en cuenta la etnia, se encontraron diferencias significativas en los niveles de 25-OH-vitamina-D ($p < 0,01$), siendo en españoles $26,3 (\pm 9)$ y en árabes $16,5 (\pm 7,5)$ mg/dL. De una población total media de 127179 niños censados en la población de referencia durante el periodo de estudio, la incidencia media de DM1 fue de 24,8 casos/100.000 habitantes. La incidencia mayor se produjo en los años 2017 y 2020 (27,1 y 26,1 respectivamente). El grupo de edad con mayor incidencia fue de 5-9 años. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia media de DM1 antes y después del 2018 ($p = 0,424$), pero la incidencia en el grupo de edad de 11-14 años aumenta de 2019 a 2020 (23,6 a 43,4 casos por 100.000 habitantes).

Conclusiones: La incidencia de DM1 en edad pediátrica en nuestra población no ha variado respecto a estudios previos. Desde 2018 han ido ingresando pacientes 11-14 años de forma progresiva. Como consecuencia, la incidencia más alta es ahora en ese grupo. Los niveles de vitamina D al debut son significativamente menores en niños de etnia árabe con respecto a los españoles.

P-061. PERFIL CLÍNICO Y METABÓLICO DE LA DIABETES LADA Y SUS DIFERENCIAS CON LA DM1

J. Canelo Moreno, B. Oulad, N. Gros Herguido, S. Amuedo Domínguez, A. Pumar López, D. Acosta Delgado y A. Soto Moreno

Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Introducción: La diabetes autoinmune latente del adulto (LADA, por sus siglas en inglés) se caracteriza por debut en la adultez, presencia de anticuerpos asociados a la diabetes, y la ausencia de necesidad insulina los 6 meses después del diagnóstico. Es por tanto una forma heterogénea de diabetes con una presentación clínica en el espectro entre la DM1 y la DM2.

Objetivos: Caracterizar desde el punto de vista clínico los pacientes LADA de nuestra cohorte. Comparar el grupo LADA con una muestra de pacientes con DM1 de la misma cohorte.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal retrospectivo de los pacientes LADA de nuestro hospital. Se calculó un tamaño muestral para alcanzar el objetivo primario del estudio. Se precisaba un mínimo de sujetos 73 diabéticos LADA para detectar diferencias relevantes. Se comparó con una muestra aleatoria simple de pacientes con DM1 clásica a razón 1:1, extraída de la cohorte global. Las variables de estudio son las recogidas en la tabla. Además, para los pacientes LADA se determinó los valores de péptido C al debut y el actual, el tratamiento actual y la positividad para el ac-GADA.

Resultados: De la muestra de 75 pacientes con LADA el 54,7% fueron mujeres. Tenían una edad media de $58 \pm 1,42$ años, con una mediana de tiempo de evolución de diabetes de 12 (6-16) años y 44 (38-52) años fue la mediana de debut. El 87,3% estaba en tratamiento con terapia bolo/basal ya sea junto a antidiabéticos orales o no. La media de péptido C inicial fue $1,06 \pm 0,098$ ng/ml, mientras que la del péptido C actual $0,62 \pm 0,11$ ng/ml. El 91,6% presentó ac-GADA positivo. En la tabla se muestran los resultados del estudio comparativo.

Conclusiones: La edad de debut, el péptido C inicial y la presencia de GADA se correlaciona con lo recogido en la literatura. Pese a presentar un péptido C relativamente conservado de media, la mayoría de los pacientes se encuentra en tratamiento con bolo/basal. Los pacientes LADA tienen un menor tiempo de evolución de DM, más factores de riesgo vascular y menor prevalencia de retinopatía. El control glucémico entre ambos grupos fue similar.

Tabla P-061

VARIABLES DE ESTUDIO	LADA (75) n (%)	DM1 (73) n (%)	p-valor
Edad al inicio del estudio (años) media \pm DE	58 \pm 1,42	41,34 \pm 1,75	< 0,001 ²
Edad debut DM (años) mediana (RIQ)	44 (38-52)	14 (9-25)	< 0,001 ³
Tiempo de evolución (años) mediana (RIQ)	12 (6-16)	20 (11-35,5)	< 0,001 ³
HbA _{1c} (%) mediana (RIQ)	7,3 (6,6-8,5)	7,5 (6,95-8,3)	0,398 ³
Presencia de HTA			0,003
*Sí	29 (38,7)	12 (16,4)	
*No	46 (61,3)	61 (83,6)	
Dislipemia			< 0,001
*Sí	45 (60)	19 (26)	
*No	30 (40)	54 (74)	
Retinopatía			< 0,001
*Sí	9 (12)	27 (37)	
*No	66 (88)	46 (63)	
Historia familiar de DM			0,035
*Sí	45 (63,4)	33 (45,8)	
*No	26 (36,6)	39 (54,2)	

RIQ: rango intercuartílico; DE: desviación estándar. ¹Test-chi-cuadrado, excepto que se especifique otro. ²t-Student muestras independientes. ³U-Mann-Whitney.

P-062. DETECCIÓN DE PERSONAS EN RIESGO DE PADECER DIABETES EN FARMACIAS COMUNITARIAS ESPAÑOLAS EN EL AÑO DE LA PANDEMIA

I. Mera Gallego^a, M. Sala Climent^b, E. Pérez Belda^c, M. Mundet Tarrago^d, J. Fuentes de Frutos^e, J. Fornos-Pérez^f y R. Mera-Gallego^g

^aFarmacia Eduardo Satue de Velasco. ^bFarmacia M^a Teresa Climent. ^cFarmacia Pérez Belda. ^dFarmacia Mitre. ^eFarmacia José Enrique Fuentes de Frutos. ^fFarmacia José Antonio Fornos. ^gFarmacia Carlos Andrés.

Introducción: El diagnóstico precoz de la diabetes, aún siendo una necesidad, en la pandemia se ha visto imposibilitado o reducido al mínimo. A pesar de las dificultades las farmacias españolas siguieron contribuyendo al mismo, como todos los años.

Objetivos: Detectar personas con riesgo alto-muy alto de padecer diabetes utilizando el test de Findrisc y derivación al médico.

Material y métodos: Estudio observacional transversal de 12-30 de noviembre del 2020, en farmacias comunitarias españolas de socios de SEFAC. Inclusión: usuarios de \geq 45 años no diagnosticados de diabetes con autonomía y que consienten, por escrito, participar. Muestra: para una precisión del 4,0%, un intervalo de confianza asintótico normal, poblaciones finitas al 95% bilateral, esperando una proporción del 23,0%, se estableció incluyendo pérdidas, en 510 individuos. Variable principal: Puntuación del test de Findrisc, expresada en media \pm desviación estándar y (n+) en intervalos de riesgo. Frecuencias relativas para cada una de las demás variables categóricas del cuestionario, para el conjunto de la muestra, para hombres y para mujeres, y edad. Y también media \pm desviación estándar para las variables cuantitativas: IMC, perímetro de cintura, glucemia capilar. Análisis estadístico: Programa estadístico SPSS[®]22.0-Windows[®]. La significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados: 70 farmacéuticos, 567 pacientes (8/farmacéutico). El riesgo medio (puntuación F) fue de 11,4 \pm 4,9 sin diferencias entre sexos. El número de personas con riesgo alto/muy alto ($F \geq 15$) fueron 155 (27,4%) sin diferencias entre sexos ($p = 0,3047$). El riesgo alto/muy alto aumenta con la edad, de 21 (15,3%) a 45-54 años hasta 55 (40,1%) a > 64 años. Realizan glucemia basal 479 (63,3%),

de las cuales 227 (47,4%) son fuera de rango. Se derivaron al médico 137 (24,2% del total de la muestra): 87 mujeres (23,3% del total de mujeres) y 50 hombres (25,9% del total de hombres). Y por edades el 4,4% de < 45 años, el 15,3% de 45-54 años, el 40,2% de 55-64 años y el 40,1% de > 64 años ($p < 0,0001$). Tiempo de entrevista: 15,2 \pm 8,6 min sin diferencias entre sexos ($p: 0,5381$).

Conclusiones: Más de la cuarta parte de los encuestados tenían riesgo alto/muy alto. El alto porcentaje de usuarios derivados al médico para su posible diagnóstico hace imprescindible la comunicación interprofesional, ya que no se obtuvo feedback.

P-063. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEBUTS DE DIABETES MELLITUS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN AÑO 2020

D. Muñoz Moreno, R. Añez Ramos, L. González Fernández, N. Brox Torrecilla, A. Rivas Montenegro, M. Miguélez González y O. González Albarrán

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Se pretende evaluar distintas características clínicas y analíticas de los pacientes que debutan con diabetes mellitus (DM) atendidos en las interconsultas y planta de hospitalización de Endocrinología en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid durante el año 2020, marcado por la pandemia por COVID-19.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo llevado a cabo en el total de sujetos con diagnóstico de debut de diabetes mellitus ($N = 77$) durante el año 2020. Las variables cuantitativas se expresaron en media \pm DE, las cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Se evaluaron asociaciones mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson.

Resultados: La edad fue 54,52 \pm 17,63 años; 63,6% fueron hombres. La HbA_{1c} al diagnóstico fue de 10,87 \pm 3,11%. Según el tipo de diabetes, 82,4% correspondió a DM2; 6,5% DM1; 5,2% pancreatopriva y 3,9% LADA. El 55,8% tuvo clínica cardinal. 77,9% debutó en forma de hiperglucemia simple, 19,5% como cetoacidosis diabética y 2,6% como estado hiperglucémico hiperosmolar. 51,9% tuvo un factor

predisponente (principalmente la infección aislada, seguida de corticoterapia). El 39,5% tenía sobrepeso y 36,8% obesidad. El 18,2% presentó diagnóstico de COVID-19 durante su valoración. En los pacientes que se solicitó péptido C resultó bajo en el 33,3%. En cuanto a los pacientes con debut de DM tipo 2, el 64,6% inició con insulina basal, el 21,5% además presentó bolos de insulina ultrarápida; 47,7% metformina; 38,5% iDPPIV; 30,8% iSGLT2; 16,9% análogo de GLP1. Durante el seguimiento hospitalario realizado en el plazo menor a un año, la HbA_{1c} promedio fue de $6,19 \pm 1,30\%$; el 87,1% presentó un buen control metabólico (HbA_{1c} menor a 7,0%), con una asociación significativa ($p < 0,001$) con respecto al tipo de diabetes, teniendo el 100% de control la DM1 y LADA; 95,8% la DM2 y 0% la DM pancreatopriva (2 sujetos con seguimiento hospitalario).

Conclusiones: El debut de DM es un motivo de interconsulta e ingreso hospitalario frecuente para los especialistas en Endocrinología, que deben posicionarse como médico protagonista en su manejo. Ha sido todo un reto atender a estos pacientes debido a la emergencia sanitaria durante la pandemia por COVID-19. El endocrinólogo padece mucha incertidumbre en el momento del alta por las dudas que pueden existir respecto al tipo de DM, por la autoinmunidad pendiente del resultado y el péptido C artefactado por hiperglucemia. El porcentaje de insulinización es elevado por dicho motivo, también por la frecuencia de clínica cardinal y hemoglobinas glicosiladas elevadas. El diagnóstico suele suponer un importante impacto psicológico que influye en la calidad de vida al tratarse de una enfermedad crónica. Alcanzar una buena relación médico-paciente desde el principio es clave para asegurar una adecuada educación diabetológica y adherencia terapéutica durante el seguimiento. En nuestro centro la terapia intensiva desde el inicio ha mostrado buenos resultados.

05. EXPERIMENTAL

P-064. PERFIL DE MIRNA MEDIANTE NGS EN PACIENTES CON DM1

P. Morales Sánchez^{a,2}, C. Lambert^a, A. Cobo Irusta^{a,3}, E. Delgado Álvarez^{a,2,3,4}, E. Menéndez Torre^{a,2,3,4}, S. Rodríguez-Rodero^{a,2,5} y P. Pujante Alarcón^{a,3}

^aInstituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). ^cHospital Universitario Central de Asturias (HUCA). ^dUniversidad de Oviedo. ^eCentro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN-CSIC).

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza por la secreción insuficiente de insulina por las células β -pancreáticas dando lugar a la desregulación de la homeostasis de la glucosa en sangre. Un control ineficiente de la misma favorece el desarrollo de otras patologías. La búsqueda de biomarcadores para la detección temprana de la DM1 y la identificación de individuos en riesgo de desarrollar complicaciones podría ayudar en el manejo clínico del paciente. Los miRNA son pequeñas moléculas de RNA (18-22nt) no-codificante que pueden modular la expresión génica. Su desregulación se ha relacionado con numerosas enfermedades, incluida la DM1. Pueden transportarse como moléculas estables en los fluidos corporales y reflejar lesiones tisulares, convirtiéndolos en candidatos ideales como biomarcadores.

Objetivos: Estudiar el perfil de expresión de miRNA en plasma de pacientes afectados por DM1 en comparación con sujetos no diabéticos para detectar marcadores de desarrollo de la enfermedad.

Material y métodos: Se analizó el perfil de expresión de miRNA mediante secuenciación de nueva generación (NGS) en plasma de pacientes DM1 ($n = 40$) y controles ($n = 20$), tras realizar una anamnesis médica y diferentes estudios bioquímicos. Para el preprocesamiento, cuantificación y perfil de expresión de los miRNA se utilizó miRDeep2. Posteriormente, se filtraron, normalizaron y corrigieron las lecturas para encontrar aquellos diferencialmente expresados mediante edgeR. Fueron incluidos los miRNAs con al menos una lectura en la mitad de las muestras. Se consideraron de mayor expresión los que presentaban valores de superiores $\log_2\text{FoldChange}$ a 1,2 e inferiores a -0,58 de menor expresión (p -valor $< 0,05$ en ambos casos). La predicción de genes diana de los miRNA diferenciales se estableció utilizando el programa TargetScan. Finalmente, se realizó el análisis de las rutas implicadas en distintos procesos biológicos en REVIGO.

Resultados: En el estudio antropométrico no se observaron diferencias en peso, porcentaje total de grasa corporal ni perímetro de cintura entre pacientes con diabetes y controles. En el análisis bioquímico se detectaron diferencias en glucosa basal ($p < 0,01$), HbA_{1c} ($p < 0,01$) y péptido C ($p < 0,01$). Siguiendo los criterios descritos, de un total de 568 miRNA se encontraron 14 con mayor expresión y 23 con menor en DM1 respecto a los controles. Se identificó un enriquecimiento en procesos biológicos asociados a síntesis de macromoléculas, respuesta celular a estímulos y morfogénesis de estructuras anatómicas. Destaca la sobreexpresión significativa de 3 miembros de la familia miR-200 en DM1 asociados a procesos como inflamación, disfunción endotelial, fibrosis en la retina, nefropatía diabética o hipertrofia de cardiomiocitos.

Conclusiones: Los pacientes con DM1 presentan un perfil de miRNA circulantes diferente al de los individuos sanos. Las rutas moleculares alteradas sugieren que estos miRNA pueden estar implicados en procesos metabólicos y reparación de tejidos en patologías que acompañan a la DM1. Estudios posteriores serán necesarios para comprobar la implicación de la familia miR-200 en el desarrollo de la enfermedad.

P-065. VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE REMITIDO DE FORMA URGENTE POR NUEVO DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS: FACTORES PREDICTORES DEL DIAGNÓSTICO FINAL

S. Marcouchi Kaouch, I. Capel, A. Romero, J. León y M. Rigla
Hospital Parc Taulí, Sabadell.

Objetivos: El debut de diabetes (DM) constituye una de las urgencias más frecuentes para el endocrinólogo. En la valoración inicial debe discriminarse fundamentalmente entre DM1 o DM2. En los últimos años, el aumento del índice de masa corporal (IMC) de la población y la presencia de etnias con tendencia a la cetosis (sin que luego presenten insulinopenia establecida) ha complicado esta distinción. Nuestro objetivo es analizar los factores predictores (disponibles en el momento del debut) para el diagnóstico final del tipo de DM (una vez conocidos datos de autoinmunidad, reserva pancreática y vista la evolución del requerimiento insulínico).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes remitidos de forma urgente a Hospital de día de endocrinología por DM de nuevo diagnóstico entre noviembre/2019 y junio/2020. Se excluyen los pacientes con causas evidentes de DM secundaria (corticoides, pancreatocetomía...). Estadística descriptiva e inferencial de las diferentes variables y regresión logística para las dos categorías diagnósticas finales (DM1 vs DM2). Software R v3.6.1.

Resultados: $n = 45$; edad: media 49,7 años (DE 13,4); sexo: 66,7% hombres; etnias: 80% caucásica, 8,9% amerindio, 6,7% arabo-caucásica, 4,4% subsahariano; IMC: media 29,6 Kg/m² (DE 8,20); glucemia al debut 480 mg/dl (DE 218); HbA_{1c} 12,0% (DE. 2,3); cetonemia capilar: media 1,78 mmol/l (DE 2,74); presencia de cetosis 20%;

Otras patologías autoinmunes: 15,5%. La valoración inicial fue DM1 en 9 pacientes (20%) y DM2 en 36 (80%). Los pacientes valorados como DM1 fueron todos tratados con insulino terapia basal-bolus. Los pacientes valorados como DM2 fueron tratados con dieta y agentes orales (AO) en un 8,3%, con insulina basal \pm AO en un 61,1% y con insulina basal-bolus \pm AO en un 30,6%. Los anticuerpos anti-GAD se determinaron en 42 pacientes y fueron positivos en 14 (33,3%). El péptido C basal se midió en 42 sujetos: media 2,58 ng/ml (DE 2,01). La valoración final, tras conocer estos datos y ver la evolución del requerimiento insulínico fue de DM1 en 14 sujetos (31,1%) y de DM2 en 31 sujetos (68,9%). Analizando la concordancia entre el diagnóstico inicial y final, la sensibilidad para el diagnóstico de DM1 fue 57,1%, la especificidad del 96,7%, el VPP 88,8% y el VPN 83,3%. Las variables disponibles en el momento del debut que mejor discriminan el diagnóstico final fueron: edad (DM1 42,5 vs DM2 52, p; $p < 0,05$), IMC (DM1 25,4 vs DM2 31,4; $p < 0,05$) y cetonemia (DM1 3,63 vs DM2 0,95; $p < 0,01$). En la regresión logística, estas variables se mostraron como predictores independientes y permitieron un modelo que clasifica correctamente al 84% de los sujetos (curva ROC, AUC 0,92 [0,81-0,98]).

Conclusiones: Los pacientes con DM1 debutan actualmente con un IMC medio de sobrepeso. No obstante, los factores predictores del diagnóstico final siguen siendo fundamentalmente edad, cetosis e IMC.

P-066. RELATIONSHIP OF OSTEOGLYCIN WITH RENAL FUNCTION AND VASCULAR TISSUE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

S. González Salvatierra^{a,2}, C. García Fontana^{a,2}, F. Andújar Vera^{a,2}, A. Grau Perales^c, L. Martínez Heredia^b, M. Muñoz Torres^{b,4,5,6} y B. García Fontana^{b,6}

^aFundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO). ^bInstituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs, GRANADA). ^cNew York University, Center for Neural Science. ^dUnidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio de Granada. ^eDepartamento de Medicina, Universidad de Granada. ^fCIBERFES, Instituto de Salud Carlos III.

Introduction: Osteoglycin (OGN) is a basic component of the vascular extracellular matrix that mainly acts a regulator of the bone metabolism, and it is involved in several biological processes and pathologies. The aim of this study was to determine the serum OGN levels in type 2 diabetes (T2D) patients to assess its usefulness as a biomarker of mildly impaired kidney function. We investigated the possible origin of circulating OGN in T2D patients by evaluating the expression of OGN in vascular tissue.

Material and methods: Cross-sectional study including 147 T2D patients (65 \pm 8 years, 58.5% males), and 75 healthy controls (63 \pm 10 years, 36% males). The T2D group was classified according to the estimated glomerular filtration rate (eGFR) \geq 90 mL/min/1.73 m² (n = 62) and $<$ 90 mL/min/1.73 m² (n = 85). The OGN expression was determined by RT-qPCR and immunohistochemical detection in the calcified femoral artery of T2D patients and non-calcified femoral artery of control subjects.

Results: The circulating OGN was significantly increased in T2D patients compared to the controls ($p < 0.001$). T2D patients with normal eGFR showed lower serum OGN levels than those with mildly decreased eGFR ($p = 0.013$) after adjustment for sex and age. The serum OGN levels were independent estimators of impaired kidney function risk (OR = 1.08; 95%CI [1.01/1.13]; $p = 0.023$) in T2D patients. The mRNA quantification and the immunohistochemical detection showed a significant OGN upregulation in vascular tissue samples from T2D patients compared to those from healthy controls.

Conclusions: We suggest that serum OGN could act as an albuminuria-independent biomarker of incipient impaired kidney function in T2D patients and that its origin may come from the expression in vascular tissue.

P-067. LA OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO SE CORRELACIONA CON LA DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES CIRCULANTES DEL RECEPTOR LRP1 (SLRP1) Y DEL ÍNDICE SLRP1/ANP EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (DM2)

P. Gil^a, E. García Rodríguez^b, I. Miñambres^a, A. Benítez Amaro^{b,3}, C. Rodríguez^a, L. Claudi^{b,3}, J. Sánchez-Quesada^b, A. Pérez Pérez^a y V. Llorente Cortes^{b,3,4}

^aServicio de endocrinología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^bInstitut de Recerca (IIB-SantPau). ^cInstituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC). ^dCIBERCV.

Introducción: El péptido natriurético auricular (ANP) actúa como modulador de presión arterial y regula el volumen cardiovascular. Sus niveles bajos se asocian a la aparición de insuficiencia cardiaca (IC), hipertensión arterial y enfermedades metabólicas, como la diabetes mellitus (DM). Otros biomarcadores emergentes como la forma soluble de la proteína relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (sLRP1), relacionado con el volumen de grasa epicárdica (EAT), asociado con disfunción cardíaca (volumen de grasa epicárdica, severidad/extensión de aterosclerosis coronaria, parámetros de remodelado cardíaco).

Objetivos: i) Determinar los niveles circulantes del ANP, sLRP1 e índice sLRP1/ANP (isLRP1/ANP) en pacientes con DM2 de nuevo diagnóstico; ii) evaluar el efecto del control metabólico sobre estos parámetros.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal con 21 pacientes con debut de DM2 y optimización del metabolismo durante 1 año, y 11 controles sanos. En situación basal y al año se determinaron medidas antropométricas, perfil lipídico, HbA_{1c}, ANP, sLRP1 e isLRP1/ANP. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos y estudios de correlación de Pearson y Spearman, de muestras apareadas paramétricas y no paramétricas. Se fijó como coeficiente estadístico una $p < 0,05$.

Resultados: Los resultados de ELISAs mostraron que EN pacientes DM2 vs controles, los niveles circulantes de sLRP1 eran superiores (624 \pm 295 vs 387 \pm 357; $p = 0,038$) mientras que los de ANP inferiores (946 \pm 447 vs 1.599 \pm 487; $p = 0,001$). El isLRP1/ANP fue más alto en pacientes frente a controles (0,74 \pm 447 vs 0,17 \pm 0,11; $p = 0,022$). Los estudios de correlación mostraron correlación positiva entre DsLRP1 y DCT ($p = 0,000$), DcLDL ($p = 0,01$), DTG ($p = 0,000$), DHba1c ($p = 0,007$), DPeso ($p = 0,02$) DIMC ($p = 0,019$) y DCircunferencia abdominal ($p = 0,020$). El DANP correlacionó positivamente con DcHDL ($p = 0,032$). El DisLRP1/ANP se correlacionó positivamente con DCT ($p = 0,038$), DTG ($p = 0,035$) y DHba1c ($p = 0,019$).

Conclusiones: Los pacientes con diagnóstico reciente de DM2 presentan niveles elevados de sLRP1, bajos niveles de ANP y en consecuencia un isLRP1/ANP mucho más alto que los controles. Los cambios de estos parámetros se correlacionan con la optimización del control metabólico.

P-068. THE ACLY INHIBITOR SB204990 DOES NOT ALTER LYSINE HISTONE ACETYLATION IN MOUSE LIVER

M. Cáliz-Molina, A. Castillo-Peña, A. Sola-García, C. Panadero-Morón, I. Espadas-Villanueva, V. Capilla-González and A. Martín-Montalvo

Cabimer.

Tabla P-067

Pacientes	DM2			
Edad (años)	55,83 ± 10,36			
Sexo (H/M) (%)	83/17			
	Basal	12 meses	D	p
Peso (Kg)	92,00 ± 20,12	88,60 ± 14,95	-2,94 ± 9,37	
IMC (Kg/m ²)	32,71 ± 7,91	31,27 ± 6,47	-0,91 ± 3,32	NS
HbA _{1c} (%)	12,48 ± 2,08	6,35 ± 0,69	-6,19 ± 2,41	0,000
CT (mg/dL)	184,39 ± 38,50	179,31 ± 53,20	-5,47 ± 44,62	NS
cHDL (mg/dL)	39,87 ± 8,80	43,06 ± 6,92	3,33 ± 7,64	
cLDL (mg/dL)	115,87 ± 35,62	105,79 ± 42,74	-10,83 ± 35,04	NS
Triglicéridos (TG) (mg/dL)	146,63 ± 55,66	139,45 ± 86,61	0,53 ± 91,75	
ANP (pg/ml)	922,34 ± 419,00	1.146,84 ± 545,18	236,88 ± 500,54	0,048
sLRP1 (pg/ml)	611,18 ± 312,55	575,95 ± 382,46	-30,95 ± 459,31	NS
isLRP1/ANP	0,82 ± 0,60	0,75 ± 0,83	-0,047 ± 0,96	

*No estadísticamente significativo.

Objectives: Acetyl-coenzyme A is a fundamental component of cell metabolism, which plays a role in energy production, macromolecular biosynthesis and protein modification. Within the mitochondria, acetyl-coenzyme A condensation with oxaloacetate generates citrate, which can be exported to the cytosol, where is cleaved by ATP-citrate lyase (ACLY), producing again acetyl-coenzyme A and oxaloacetate. In the nucleus and the cytoplasm acetyl-coenzyme A is used for important cellular functions such as histone acetylation or fatty acid synthesis. Silencing or inhibition of ACLY reduces tumour growth and produces blood lipid-lowering effects. Moreover, ACLY inhibitors are reasonably well tolerated in adult animals. Thus, ACLY inhibition could represent a therapeutic opportunity for the treatment of cancer and metabolic diseases, making its mechanistic understanding a promising field of study. Histone acetylation is a molecular mechanism that controls gene expression. Previous data has shown that global histone acetylation is altered in ACLY-deficient cell lines. Herein, we evaluated whether beneficial metabolic effects observed in mice exposed for 16 weeks to a pharmacological inhibitor of the ACLY are associated with modulations in histone acetylation in liver tissue lysates.

Material and methods: Mice were fed with either a standard healthy diet or a high fat diet supplemented or not with SB, a potent inhibitor of the ACLY for 16 weeks. The experimental groups were as follows: standard diet, standard diet + SB (250 mg/Kg of food), high fat diet and high fat diet + SB (250 mg/Kg of food). Metabolic and physical health was monitored during the course of the experimentation. Histological analyses were performed by haematoxylin and eosin staining in liver and white adipose tissue. A histone acid extraction was conducted using the livers of mice belonging to all experimental groups. Samples were processed and western blots were performed using specific antibodies of several histone-lysines in order to evaluate potential modulations on histone acetylation levels between the different experimental groups.

Results: ACLY inhibition reduces the size of lipid droplets in liver tissue. Current data indicates that acetylation levels of H3K9, H3K14, H3K18, H3K56, H4K5, H4K8 are not significantly altered in the different experimental conditions.

Conclusions: These results indicate that beneficial effects produced by ACLY inhibition are not caused by changes in histone acetylation levels of the residues tested in liver samples.

P-069. EXACERBATED HEPATIC STEATOSIS AND STEATOHEPATITIS IN DIABESIC MICE FED A HIGH-FAT DIET

E. Diarte Añazco^{a,2}, N. Alonso^{c,4}, D. Mauricio^{a,4,5}, F. Blanco Vaca^{a,2,4,6} and J. Julve Gil^{a,2,4}

^aInstitut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, IIB-Sant Pau.

^bDepartament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona. ^cEndocrinologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ^dCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM. ^eServei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^fServei de Bioquímica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introduction and objectives: Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a risk factor of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and might eventually progress to advanced stages of hepatic damage. Excessive hepatic fat accumulation denotes a typical feature of diabetic patients and plays an important pathogenic role. Actually, now evident is that NAFLD, may have deleterious impact for diabetic individuals increasing the risk to develop cardiovascular complications. Thus, we aimed at analyzing whether the high-fat diet impaired the hepatic phenotype of diabetic mice.

Material and methods: Both groups of diabetic (db/db) and non-obese, db/+ mice (on a C57BKS genetic background) were fed with a high-fat (HFD) diet for 2 months. Gross parameters, plasma and hepatic biochemistry, and hepatic histology were assessed at the end of the study.

Results: Obesity and excess adiposity was exacerbated in db/db mice with a hypercaloric, HFD diet. In addition to the concomitant increase in body weight (1.6-fold, $p < 0.05$) mainly due to enlarged adiposity (4.3-fold, $p < 0.05$), the HFD-fed db/db mice presented an enhanced dyslipidemia, as shown by a marked increase in plasma levels of triglycerides (2.3-fold, $p < 0.05$) and free-fatty acids (1.7-fold, $p < 0.05$) as compared to non-obesemice. Importantly, this unhealthy metabolic phenotype was accompanied by an exacerbated ectopic accumulation of lipids in the liver and myocardium, as well as impaired insulin signaling, as revealed by increased plasma concentrations of glucose (3.4-fold, $p < 0.05$) and insulin (2.5-fold, $p < 0.05$), and concomitant elevations in HOMA-IR (3.6-fold, $p < 0.05$) and Adipo-IR (2.8-fold, $p < 0.05$) indices, common surrogates of global and adipose-specific insulin resistance. Furthermore, the histological analysis of the liver also revealed signs of steatohepatitis.

Conclusions: Caloric overfeeding in diabetic mice further aggravated insulin signaling, dyslipidemia, and worsened hepatic accumulation of lipids and steatohepatitis.

Nutrición, Hospital Clínic. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo. ^fServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Arnau de Vilanova. ^gInstituto de Investigación sanitaria Biocruces Bizkaia, Hospital Universitario Cruces. ^hHospital Clínic de Barcelona, Institut Clínic de Malalties Digestives i Metabòliques. ⁱGrupo de Diabetes y Genética de la Sociedad Española de Diabetes (SED).

06. GENÉTICA E INMUNOLOGÍA

P-070. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PRIMEROS 190 CASOS INCORPORADOS AL REGISTRO ESPAÑOL DE DIABETES MONOGENICA: 2 AÑOS DE EXPERIENCIA (2019-2021)

M.S. Ruiz de Adana^{a,2,3,9}, A. Blanco Carrasco^{b,9}, J. Gómez-Zumaquero^{b,3,9}, E. Menéndez Torre^{b,5,9}, M. Hernández García^{f,9}, J. Oriola Ambrós^{d,9} y L. Castaño González^{b,7,9}

^aUnidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Regional Universitario de Málaga. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). ^cInstituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). ^dServicio de Endocrinología y

Objetivos: Tras 2 años desde la activación (2019) del “Registro Nacional de Diabetes Monogénicas” (RNDM) por la SED presentamos: 1) La descripción de los casos registrados, subtipos más frecuentes, características más relevantes clínicas y de variantes genéticas comunicadas. 2) Aproximaciones para mejorar calidad, cantidad y explotación de registros.

Material y métodos: Estudio multicéntrico transversal descriptivo de los casos de diabetes monogénicas (DMG) incluidos hasta febrero de 2021 en el registro. Las variantes (V) se clasificaron según guías ACMG y finalmente en patogénicas descritas y no descritas.

Resultados: 190 casos (64% mujeres). GCK (49,7%), HNF1A (33%), HNF4A (6%), D. mitocondrial (3,7%), HNF1B (n = 2), AKT2 (n = 2), ABCC8 (n = 1), ALMS1 (n = 1), D. neonatal (n = 7; GCK = 1; KCNJ = 1; ZFP57 = 2; INS = 3) (tabla).

Conclusiones: 1) GCK (49,7%), HNF1A (33%) y HNF 4A (6%) son los subtipos de DMG más registrados. 2) Aspectos de mejora del RNDM:

Tabla P-070

	GCK	HNF1A	HNF4A	Mitocondrial
N (%)	94 (49,7%)	64 (33%)	12 (6%)	7 (3,7%)
Casos índices	31/94 (33%)	18/63 (29%)	3/12 (25%)	4/7 (57%)
Mujer (%)	61(63%)	43(67%)	7/12 (58%)	7/7 (100%)
Debut				
Asintomático	61%	50%	91%	43%
Neonatal	2%	0	0	0
Gestación	8%	4,7%	0	0
Hiperglucemia no ceto	29%	40%	9%	57%
Edad al diagnóstico	23 ± 16	26 ± 11	28 ± 15	34 ± 7
HbA1C diagnóstico	6,1 (n = 25)	6,9 (n = 15)	5,5 (n = 1)	8,1 (n = 2)
IMC diagnóstico	22,9 ± 6	21,33 ± 8,8	24,9 ± 1,6	23 ± 2,6
HbA _{1c} actual	6,2 ± 0,55 (n = 65)	6,6 ± 1,2 (n = 59)	7,5 ± 1,6 (n = 11)	7,5 ± 1,5 (n = 7)
Péptido C actual	1,9 ± 0,9 (n = 21)	1,7 ± 1,3 (n = 28)	1,9 ± 1,4 (n = 7)	2,1 (n = 1)
HTA	11 (12%)	19 (30%)	6 (50%)	1 (14%)
Dislipemia	10 (10%)	14 (22%)	4 (33%)	2 (28,6%)
Tratamiento actual				
Sin tratamiento	43%	10%	8%	0%
Dieta	30%	8%	8%	28,6%
Metformina	12%	32%	42%	57%
Sulfonilureas/Glin	0	19%/26%	17%/8,3%	0%/14%
iDPP4	4%	16%	8,3%	14%
ISGLT2	2,5%	27%	8,3%	14%
AGLP1	1,5%	1,5%	0%	0
Insulina basal	3%	33%	50%	14%
Insulina MDI	3%	17,5%	41,7%	28%
Complicaciones				
Retinopatía	1%	28%	41,6%	0
Nefropatía/SPK/TR	2,1%	17%/5%/1,5%	36,3%/17%	28%
Polineuropatía	0	8%	25%	0
C. isquémica	2%	6,3%	8%	14%
Arteriopatía periférica	0	3%	0	28%
V no descritas	10	9	3	0

a) Variables obligadas: HbA_{1c}, péptido C y autoinmunidad pancreática al debut. b) Variables nuevas: IMC actual y tecnología utilizada (Sanger vs NGS). 3) Necesidad de compartir con grupos internacionales las variantes no descritas y sus fenotipos.

P-071. ¿ES IMPORTANTE EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN LA DIABETES NEONATAL TRANSITORIA?

A. Delgado Lucio, E. Caballero Renilla y E. Santos Mazo

Hospital Universitario de Burgos.

Objetivos: Mostrar el estudio inicial y manejo de la diabetes neonatal hasta llegar a la edad adulta, a partir de un caso clínico.

Material y métodos: Búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE, empleando las palabras clave “neonatal diabetes” y “UPD6 mutation” junto con revisión de historia clínica de la paciente.

Resultados: Niña pretérmino de 36 semanas con hiperglucemia franca en las primeras seis horas de vida. En el tercer trimestre diagnóstico de crecimiento intrauterino retardado (CIR dismórfico), con peso al nacimiento de 1.680 g (< p3), talla 44,5 cm (p10-25) y perímetro cefálico 31,5 cm (p10-25). Sin antecedentes de diabetes salvo DM gestacional en su madre, controlada con dieta. Además de la hiperglucemia presentaba insulinemia < 2 µU/mL (VN 6-27 µU/mL) y péptido C de 0,57 ng/mL (VN 0,9-4 ng/mL). Autoinmunidad pancreática negativa (anti GAD y anti IA-2). Ecografía abdominal sin objetivar alteraciones pancreáticas. El estudio genético reveló una isodisomía del cromosoma 6 paterno con mutación en el exón UPD6 de la región 6q24. La paciente permaneció ingresada 50 días con necesidades oscilantes de insulina intravenosa (entre 0,24-0,48 UI/Kg/día), siempre manteniendo pH sanguíneo normal y cuerpos cetónicos negativos. Posteriormente se inició terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), que mantuvo hasta ser retirada a los siete meses del alta hospitalaria por buen control. Se mantuvo sin tratamiento durante el seguimiento en consulta, con hiperglucemia transitoria en situaciones de estrés metabólico o transgresiones dietéticas con una HbA_{1c} entre 4,9-6%. A los 9 años de edad después de constatar intolerancia a los hidratos de carbono tras SOG y coincidiendo con el inicio de la pubertad, se inicia tratamiento con metformina. Al año se produce un empeoramiento del control glucémico con HbA_{1c} de 9,2% y péptido C en descenso, por lo que se insulinizaba con análogos en pauta bolo-basal a dosis de 0,45 UI/Kg/día. Actualmente presenta un control glucémico adecuado.

Conclusiones: La diabetes neonatal por alteración del 6q24 es de comienzo precoz (primera semana de vida) y suele remitir en los primeros años de vida (persiste hasta los 3-18 meses de edad). Se caracteriza por ausencia de cetoacidosis y autoinmunidad pancreática negativa. Esta entidad puede ir acompañada de CIR en el tercer trimestre (por déficit de insulina intraútero), macroglosia y hernia umbilical. Al diagnóstico se requiere insulina intravenosa y se aconseja el paso a insulina subcutánea lo antes posible. Durante la infancia se pueden desarrollar episodios intermitentes de hiperglucemia leve y la diabetes puede recurrir especialmente en la adolescencia. Aunque existe cierta producción residual de insulina endógena, suele ser necesaria la terapia insulínica. El diagnóstico genético en la diabetes neonatal es esencial para proporcionarles un tratamiento personalizado en cada momento a lo largo de su evolución.

P-072. ¿DIABETES DOBLEMENTE MONOGÉNICAS?

A. Blanco Carrasco y J. Oriola Ambròs

Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivos: Descripción de dos casos clínicos de diabetes que presentan dos cambios patogénicos en dos genes diferentes responsables de diabetes monogénica.

Material y métodos: En 2017, con 37 años, estudiamos el caso de una mujer con diabetes diagnosticada tras la detección de hiperglucemia (349 y 240 mg/dl) simple y asintomática en dos consultas en urgencias por cuadros compatibles con cólicos nefríticos. Tras ello, las valoraciones analíticas mostraban glucemias basales alteradas no diagnósticas de diabetes con HbA_{1c} 5,8-7,0%. Presentaba un IMC de 24, ausencia de dislipemia aterogénica y un título negativo de anticuerpos anti-GAD. Se procedió a secuenciación Sanger de *HNF1A* que detectó el cambio patológico c.775G> T; p.(Val259Phe). En 2020, su madre, diagnosticada de diabetes a los 53 años, en normopeso y tratada con glibenclámina y metformina, fue estudiada igualmente. Por error, no se interpretó que era un estudio familiar y se realizó estudio mediante NGS ya implementado en el laboratorio. En este estudio se detectó el cambio c.775G> T observado en la hija, pero también el cambio patogénico c.394G> A; p.(Asp132Asn) en *GCK*.

Resultados: El estudio en el caso índice (hija) mostró que también presenta ambos cambios, lo que resultó en el diagnóstico de dos pacientes con diabetes hereditarias cada una (*HNF1A-MODY* y *GCK-MODY*). La hija clínicamente presenta un control glucémico optimizado (HbA_{1c} 5,5-6% desde 2018) y glucemias basales 100-125 mg/dl bajo tratamiento con sitagliptina 100 mg/día. En su madre hemos evidenciado un valor de HbA_{1c} de 5,9% y glucemia basal de 68 mg/dl bajo tratamiento con glibenclámina 5 mg/24h y metformina 850 mg/12h.

Conclusiones: Ambos casos presentan rasgos clínicos difícilmente atribuibles a la presencia de uno solo de los cambios genéticos encontrados. Hasta la fecha, los casos de diabetes por cambios en más de un gen *MODY* son excepcionales pero no deberíamos obviar esta posibilidad si la presentación clínica es atípica o sugerente de varios procesos etiopatogénicos complementarios.

P-073. NUEVA MUTACIÓN DEL GEN WFS1 COMO POSIBLE CAUSA DE DIABETES MONOGÉNICA

J. Ariza Jiménez^a, R. Bueno Molina^b, M. Romero Muñoz^a y M. Cózar León^a

Hospital Universitario Virgen de Valme. ^bUniversidad de Sevilla.

Introducción: El gen *WFS1* codifica la wolframina, una proteína transmembrana del retículo endoplasmático. Este se encarga de la modificación postraduccional, plegado y ensamblaje de proteínas de nueva síntesis. Las mutaciones de este gen se asocian al síndrome de Wolfram también conocido como DIDMOAD, caracterizado por diabetes no autoinmune e insulino dependiente; atrofia óptica, diabetes insípida y sordera neurosensorial.

Objetivos: Presentar una nueva mutación en el gen *WFS1* transmitida de forma autosómica dominante, como posible causa de diabetes monogénica en una familia con síndrome Wolfram like.

Material y métodos: Para analizar el origen genético de la diabetes que padecía el caso índice y su familia, se realizó un análisis de exoma dirigido a genes asociados a diabetes monogénica. Tras detectar la mutación del gen *WFS1* se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed y Web of Science. Caso clínico: mujer de 50 años que acude a nuestra unidad por diabetes de 28 años de evolución. Debut durante su primera gestación, siendo catalogada como *MODY2* a pesar de no tener estudio genético ni cumplir criterios clínicos. Dados los numerosos antecedentes familiares de DM junto al comportamiento atípico de su diabetes: Autoinmunidad negativa, fenotipo delgado, mala respuesta a ADOS, péptido C detectable tras 28 años del debut y difícil control; se replantea su diagnóstico y se solicita panel genético de DM monogénica que detecta mutación c.853C> T (p.R285C) en heterocigosis del gen *WFS1*. Se deriva a distintos especialistas para estudio de Sd Wolfram detectándose hipoacusia neurosensorial bila-

teral, temblor esencial y patología de salud mental. Se amplía estudio a familiares, localizando la misma mutación en padre (también diabético), pero no en 2 de 5 hermanos; los 3 restantes aún no se han estudiado. Recientemente ha sido diagnosticada de carcinoma neuroendocrino de cérvix; mantiene un control subóptimo con terapia bolo basal y monitorización flash de glucosa.

Resultados: El caso índice y su padre son portadores heterocigotos del cambio c.853C>T (p.R285C) del gen WFS1, no observándose dicha mutación en los dos hermanos estudiados. Su hijo, fallecido a edad temprana, también fue diagnosticado de probable diabetes genética en su infancia sin haberse llegado a realizar test genético.

Conclusiones: La mutación c.853C>T (p.R285C) en heterocigosis del gen WFS1, parece tener un papel patogénico relevante en la diabetes y otros síntomas relacionados con el síndrome Wolfram like en esta familia. Varios de los familiares sin la mutación presentan síntomas propios del síndrome Wolfram like lo que hace necesario realizar una secuenciación del exoma para descartar la presencia de otras mutaciones diferentes no detectadas. El estudio genético en pacientes con diabetes atípicas y/o con gran componente familiar no solo permite un manejo terapéutico más preciso, sino que ayuda a profundizar en el conocimiento de la etiopatogenia de la diabetes.

07. MONITORIZACIÓN DE LA DIABETES

P-074. ¿PUEDEN LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO PREDECIR LA PROGRESIÓN DE NEFROPATÍA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1?

A. Castro Luna, A. Cruz Gordillo, R. Revuelta Sánchez Vera, J. Sastre Marcos, O. Llamazares Iglesias, V. Peña Cortés y B. Torres Arroyo

Complejo Hospitalario de Toledo.

Objetivos: Los niveles de ácido úrico (AU) se han relacionado con la progresión de la enfermedad renal crónica y se ha postulado su papel como factor de riesgo modificable. Nos proponemos analizar si los niveles de AU en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) de larga evolución pueden ser un marcador de riesgo para el desarrollo de nefropatía.

Materiales y métodos: Estudio observacional transversal sobre una cohorte de 412 pacientes con DT1 de 15 años o más de evolución, sin gestación activa y con datos completos de su situación en 2010 y 2020. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, factores de riesgo cardiovascular y su control, grado de control metabólico valorado por la HbA_{1c} media de las dos últimas determinaciones en cada visita, niveles de AU, filtrado glomerular (FG) y presencia de complicaciones macro y microangiopáticas. La nefropatía se clasificó en estadios leves (ERC G1-G2 con microalbuminuria) y nefropatía severa (ERC G3-G5 y/o macro albuminuria). Los datos se obtuvieron de la historia electrónica. Se ha realizado un análisis multivariante para analizar los factores relacionados con la presencia de nefropatía en la revisión 2020.

Resultados: 1. El 50% eran mujeres, con edad media de 49,9 ± 13,7 años y tiempo medio de evolución de 30,2 ± 10,4 años. 30,3% eran hipertensos, 59,3% tenían dislipemia y 26,5% presentaban obesidad. El 27,4% alcanzó en 2020 HbA_{1c} < 7%. En 2020, el 8,9% habían tenido un evento CV, el 38,8% presentaban cualquier grado de retinopatía y el 21,4% cualquier grado de nefropatía (8,5% grave). 2. En el análisis univariante mayor edad, sexo masculino, mayor tiempo de evolución, peor control glucémico, lipídico y tensional y presencia de retinopatía se asociaron con presencia de nefropatía de cualquier grado. Los niveles de AU tanto en 2010 como 2020, fueron más

elevados en los pacientes con nefropatía (p < 0,01) y se correlacionaron negativamente con FG (p < 0,01). En la curva ROC el AU 2010 para nefropatía severa mostraba un AUC de 0,780 (IC95% 0,686-0,874, p < 0,01). 3. En el análisis multivariante, el AU en 2010 fue un factor independiente tanto para la progresión nefropatía severa con OR 3,063 (IC95% 1,597 - 5,874, p < 0,01), como para desarrollo de cualquier grado de nefropatía con OR 1,480 (IC95% 1,040-2,105, p < 0,05).

Conclusiones: Los niveles de AU 10 años antes son un factor independiente para presencia de nefropatía grave y para cualquier grado de nefropatía en una cohorte de DT1 de larga evolución. Podría ser de utilidad definir un valor para estratificar el riesgo de desarrollo de nefropatía.

P-075. IMPACTO DE LA INCORPORACIÓN DE ALARMAS DE HIPO/HIPERGLUCEMIA A LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA, SOBRE CALIDAD DE VIDA PERCIBIDA Y CONTROL GLUCOMETABÓLICO

M. Piedra León, M. Aizpeolea San Miguel, R. Batanero Maguregui, Á. González Díaz-Faes, Gómez de la Fuente A, C. Montalbán Carrasco y L. Vázquez Salvi

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: El sistema de monitorización flash de glucosa (MFG) permite la determinación de la glucosa en el líquido intersticial proporcionando al paciente y al equipo sanitario datos como el tiempo en rango (TIR), tiempo en hipo/hiperglucemia, coeficiente de variabilidad (CV), glucosa media, etc. Estos datos permiten tomar decisiones para mejorar el control glucometabólico. Desde noviembre-2020 este sistema incorpora alarmas en tiempo real de hipo e hiperglucemia.

Objetivos: Describir el cambio producido tanto en el control glucémico, expresado como TIR, tiempo en hipo/hiperglucemias, CV, indicador de gestión de glucosa (GMI), como en la calidad de vida percibida pre y post incorporación de las alarmas en la MFG en pacientes con DM1.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo en el que se incluyen un grupo aleatorizado de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 del HUMV que inician el uso de las alarmas de MFG en noviembre de 2020. Se registraron variables demográficas, antropométricas y las relacionadas con la evolución y control de la diabetes. Se realizó encuesta de calidad de vida (ESDQol), pre y 3 meses después.

Resultados: Se codificaron 74 pacientes de los cuales el 33% eran hombres y el 67% mujeres, el 56% en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) y el 44% con bomba de insulina (ISCI), no existiendo diferencias significativas entre ellos. La edad media fue de 47,80 ± 13,23 años, con un tiempo de evolución medio de la DM1 de 22,12 ± 12,41 años. En nuestro estudio tras 3 meses de uso de las alarmas observamos un aumento del tiempo de uso del sensor (86,85% vs 89,49%) (p250 mg/dl 10,62% vs 9,1% (p180 mg/dl 24,11% vs 23%; p70 mg/dl 4,09% vs 3,78).

Conclusiones: En nuestro estudio, la implantación de las alarmas en la MFG se ha traducido en ligera mejoría del control glucometabólico, del TIR, y en mejoría en la calidad de vida percibida de nuestros pacientes.

P-076. INFLUENCIA DE LA INCORPORACIÓN DE ALARMAS EN HIPO/HIPERGLUCEMIA A LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA SOBRE EL MIEDO A LAS HIPOGLUCEMIAS Y EL CONTROL GLUCOMETABÓLICO

M. Aizpeolea San Miguel, R. Batanero Maguregui, M. Piedra León, Á. González Díaz-Faes, A. Gómez de la Fuente, C. Montalbán Carrasco y L. Vázquez Salvi

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: Una de las consecuencias negativas de las hipoglucemias en las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es el miedo a las mismas, siendo uno de los factores limitantes para conseguir un buen control metabólico.

Objetivos: Describir el cambio producido tanto en el control glucémico, como en la preocupación del paciente en relación con las hipoglucemias y sus consecuencias medida con el cuestionario HFS antes y después del inicio de uso de las alarmas de hipo/hiperglucemia en la MFG en pacientes con DM1.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, incluye un grupo aleatorizado de pacientes con diagnóstico de DM1 del HUMV que incorporan el uso de alarmas de MFG en noviembre de 2020. Se realizó la encuesta analizando las variables que se asocian al miedo a las hipoglucemias en DM 1 (HFS), pre y 3 meses después del inicio de uso de las alarmas. Se codificaron variables socio demográficas, tales como: sexo, edad, tiempo de evolución de la diabetes, terapia que siguen y variables de control metabólico pre y posincorporación de las alarmas.

Resultados: Se codificaron 85 pacientes, el 33% eran hombres y el 67% mujeres, el 54% en tratamiento con MDI y el 46% con ISCI, no existiendo diferencias significativas entre ellos. La edad media de 48,19 ± 13,41 años, un tiempo de evolución medio de la DM1 de 21,76 ± 12,39 años. En nuestro estudio tras 3 meses de uso de las alarmas observamos una tendencia a la mejoría del control glucometabólico, mejorando el tiempo de uso del sensor (86,55% vs 89,66%) $p < 0,001$ y aumentando el TIR 70-180 mg/dl (60,09% vs 63,31%) $p < 0,001$, con una disminución tanto del tiempo en hiperglucemia (> 250 mg/dl 10,53% vs 8,92%, > 180 mg/dl 24,61% vs 23,20%) $p < 0,001$, como del tiempo en hipoglucemias (> 70 mg/dl 3,94% vs 3,83, < 54 mg/dl 0,62% vs 0,59%) ($p < 0,001$). Hubo una reducción del GMI a los 3 meses de 7,17% a 7,05%, ($p < 0,001$), la glucemia media (161,77 ± 29,43 vs 156,64 ± 26,37) mg/dl $p < 0,001$ y el %CV (35,93 ± 5,91 vs 35,65 ± 5,52) $p < 0,001$. En cuanto al cuestionario de preocupación de hipoglucemia según la encuesta HFS Total pre y post hay una mejoría (73,52 ± 19,52 vs 69 ± 17,95) ($p < 0,001$), desglosado por ítems el que demuestra mejoría es el de preocupación (50,22 ± 17,01 vs 46,53 ± 15,36) $p < 0,001$, no tanto el comportamiento asociado a evitación (16,14 ± 3,07 vs 16,67 ± 2,57) $p < 0,005$, ni comportamiento que produce hiperglucemia (6,86 ± 3,22 vs 6,88 ± 3,06) $p < 0,001$.

Conclusiones: En nuestro estudio, la implantación de alarmas en la MFG ha significado una mejoría en la puntuación del cuestionario de hipoglucemia, es decir están menos preocupados o tienen menos miedo a las hipoglucemias, el paciente probablemente tendrá más seguridad a la hora de ajustar su tratamiento y más posibilidades de mejorar su control glucometabólico.

P-077. RELACIÓN ENTRE VARIABILIDAD GLUCÉMICA Y TIEMPO EN HIPOGLUCEMIA MEDIANTE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERMITENTE EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M. Ávila Fuentes^a, M. Alarcón Chulilla^a, A. Peris Alfonso^a, A. Rubio Marcos^a, A. Palanca Palanca^{a,3,4}, S. Martínez Hervás^{a,2,3,4}, F. Ampudia Blasco^{a,2,3,4} y J. Real Collado^{a,2,3,4}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Referencia de Diabetes, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

^bDepartamento de Medicina, Universidad de Valencia. ^cFundación INCLIVA. ^dCIBERDEM.

Introducción: La monitorización continua de glucosa (MCG) intermitente es una herramienta fundamental para optimizar el control glucémico en diabetes mellitus tipo 1 (DM-1). Uno de los parámetros más utilizados para evaluar la variabilidad glucémica es el coeficiente de variación (CV), cuyo punto de corte es del 36%.

Objetivos: Comprobar la asociación entre la variabilidad glucémica (CV, %) y el tiempo en hipoglucemia (% tiempo por debajo de rango y tiempo diario en hipoglucemia (< 70 mg/dL, min), en usuarios adultos de MCG intermitente y DM-1, de más de un año de evolución, en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

Material y métodos: Estudio observacional, no controlado, en adultos con DM1 ($n = 173$), en seguimiento en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. Se asignaron dos grupos de pacientes en función del CV ($\geq 36\%$ o $< 36\%$) y se llevó a cabo un análisis estadístico (SPSS-24) con el objetivo de correlacionar el CV con distintos parámetros de control glucémico.

Resultados: Se estudiaron 173 pacientes ($X \pm DE$): edad 43,6 ± 13,9 años, IMC 24,9 ± 3,2 kg/m², duración diabetes 23,8 ± 12,6 años, HbA1C previa a MCG 7,82 ± 1,22% y tiempo de uso de MCG 16,1 ± 11,3 meses. Al comparar los pacientes con menor variabilidad glucémica (CV $< 36\%$) frente a aquellos con mayor variabilidad (CV $\geq 36\%$), se observó un menor tiempo por debajo de rango (TbR) (2,52 ± 2,47% vs 6,96 ± 3,85%, $p < 0,000$) y menor duración en hipoglucemia (55,8 ± 13,1 min. vs 65,9 ± 10,6 min., $p < 0,046$). Además se objetivó también una asociación entre el CV y el % datos capturados, así como con el número de escaneos diarios, de forma que en pacientes con CV $< 36\%$ el porcentaje de capturas (97,1 ± 3,7% vs 91,2 ± 10,1%, $p < 0,007$) y de número de escaneos diarios (13,9 ± 4,2 vs 9,9 ± 4,2, $p < 0,004$). No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en el tiempo por encima de rango y el indicador de glucosa media (GMI).

Conclusiones: En pacientes con DM-1 que utilizan MCG intermitente, la menor variabilidad glucémica (CV $< 36\%$) se asocia con menor tiempo en hipoglucemia y con un mayor uso del sensor. En consecuencia, reducir la variabilidad glucémica debe ser un objetivo preferente para minimizar el riesgo de hipoglucemia en pacientes con DM-1.

P-078. EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA DEL HEMATOCRITO EN NUEVE GLUCÓMETROS

J. Laguna Moreno^a, R. Wijngaard^a, V. San Segundo^b, R. Muñoz^b y J. Bedini^b

^aServicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic. ^bLaboratorio CORE, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic.

Objetivos: Los sistemas de autocontrol de la glucosa capilar (SAGC) o glucómetros son dispositivos *point of care* utilizados tanto en el ámbito hospitalario como a nivel ambulatorio o en el domicilio, siendo esenciales en el manejo y el tratamiento de la diabetes. La eficacia de estos dispositivos puede estar influida por un gran número de factores metodológicos, ambientales y fisiológicos, incluyendo los valores anormales de hematocrito. El objetivo de este trabajo fue evaluar la influencia del hematocrito en nueve glucómetros.

Material y métodos: El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones establecidas por la ISO 15197:2013 para el estudio de interferencia del hematocrito, con un único lote de tiras reactivas por glucómetro. Se evaluaron diferentes valores de hematocrito de acuerdo con el rango establecido en el manual de usuario de cada dispositivo. El hematocrito de 42% ± 2% fue considerado como valor de referencia para calcular el grado de interferencia en las muestras de menor y mayor hematocrito (sesgo normalizado). Se evaluó la interferencia en tres rangos de glucosa: 30-50 mg/dL, 96-144 mg/dL y 280-420 mg/dL. Las mediciones de glucosa se realizaron por quintuplicado en cada glucómetro. El sesgo normalizado aceptable fue de 10 mg/dL o del 10% para concentraciones de glucosa < 100 mg/dL o ≥ 100 mg/dL, respectivamente. Las mediciones de glucosa de re-

Tabla P-078

El sesgo más elevado obtenido por tipo de glucómetro y hematocrito

Glucómetro	Hematocrito (%)								
	10	15	20	30	42	55	60	65	70
CONTOUR® Next One	-5,7		-3,9		0,0		2,0		3,2
Accu-Chek® Performa	9,8		7,1		0,0			-6,7	
Accu-Chek® Aviva	3,8		3,0		0,0			-7,7	
GlucoMen® Areo	-9,4		3,0		0,0		6,4		-6,6
FreeStyle Lite		20,0		6,0	0,0			-6,2	
FreeStyle Optium Neo				-5,5	0,0		-6,5		
FreeStyle Libre				1,5	0,0		3,1		
OneTouch Verio Reflect®			7,4		0,0		-9,1		
OneTouch Select Plus®				-4,4	0,0	12,9			

ferencia se realizaron en el analizador Atellica® Solution (Siemens Healthineers) con el método hexokinasa. El hematocrito fue evaluado en el analizador Advia®2120i (Siemens Healthineers).

Resultados: El sesgo normalizado más elevado de los tres rangos de glucosa, para cada dispositivo y hematocrito, se muestra en la tabla. El grado de interferencia por hematocrito en CONTOUR® Next One, Accu-Chek® Performa, Accu-Chek® Aviva, GlucoMen® Areo, FreeStyle Optium Neo, FreeStyle Libre y OneTouch Verio Reflect® cumplió con las especificaciones de la ISO 15197:2013. No obstante, CONTOUR® Next One ofrece resultados fiables en un rango de hematocrito más amplio con un sesgo inferior al 6%.

Conclusiones: Los profesionales sanitarios y los pacientes deben conocer las limitaciones de los diferentes glucómetros disponibles al mercado y seleccionar el dispositivo que mejor se adapte a la situación individual de cada paciente.

P-079. EFICACIA DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

M. Ollero García-Agulló^a, A. Irigaray Echarri^a, Y. Mayayo Remírez^a, D. Pérez Berenguer^a, M. Toni García^b, P. Munárriz Alcuaz^b y M. Martí Martínez^b

^aHospital García Orcoyen. ^bComplejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: Evaluar la eficacia del sistema de monitorización flash de glucosa (MFG) en los pacientes adultos con diabetes tipo 1 pertenecientes a nuestra área de salud.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de los pacientes con diabetes tipo 1 en seguimiento en nuestro hospital, usuarios del sistema de MFG durante al menos 3 meses. Se excluyeron gestantes y pacientes en hemodiálisis. Se recogieron los datos clínicos y analíticos antes y después de al menos 3 meses del uso de la MFG. Se evaluó el cambio en la HbA_{1c} antes y después del inicio de la MFG, y la influencia de distintos factores en dicho cambio. Los datos se analizaron con el programa Stata v.12.

Resultados: De un total de 135 pacientes con diabetes tipo 1, se incluyeron en el estudio 95 sujetos (62,1% hombres) de 48,5 ± 15,2 años, tratados con multidosis de insulina subcutánea, y con una duración media de la diabetes de 18,4 ± 10,8 años. El tiempo medio de uso de la MFG fue 94,1 ± 11,4% y el número de escaneos diarios 12,5 ± 6,3. La HbA_{1c} disminuyó de 7,8 ± 1,0% a 7,5 ± 0,8% tras 3 meses de uso de la MFG (p < 0,001). El cambio de la HbA_{1c} se produjo a expensas del subgrupo de pacientes con HbA_{1c} inicial > 7,5% (de 8,5 ± 0,9% a 7,9 ± 0,8%; p < 0,001). En el grupo con HbA_{1c} inicial

< 7,5% el cambio no fue significativo (de 6,9 ± 0,4% a 7,0 ± 0,5%; p = 0,351). En el análisis multivariante, la disminución de la HbA_{1c} se asoció a la HbA_{1c} inicial: por cada punto de HbA_{1c} superior a 7,5%, esta disminuyó 0,50% (IC95% 0,27-0,73%; p < 0,001). No se encontró asociación con el tiempo de uso del dispositivo, el número de escaneos diarios o la duración de la diabetes.

Conclusiones: El uso de la MFG se asoció a una disminución de la HbA_{1c} a los 3 meses, fundamentalmente en aquellos pacientes con cifras iniciales más elevadas. La disminución de la HbA_{1c} en nuestra población no se relacionó con el tiempo de uso, la duración de la diabetes o el número de escaneos diarios.

P-080. ASOCIACIÓN ENTRE FRECUENCIA DE ESCANEOS CON MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERMITENTE Y CONTROL GLUCÉMICO EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M. Alarcón Chulilla^a, M. Ávila Fuentes^a, F. Pardo Lozano^a, J. Ferri Císcar^{a,3}, A. Bartual Rodrigo^a, A. Palanca^{a,3,4}, J. Real Collado^{a,2,3,4} y F. Ampudia Blasco^{a,2,3,4}

^aHospital Clínico Universitario de Valencia. ^bDepartamento de Medicina, Universidad de Valencia. ^cFundación INCLIVA. ^dCIBERDEM.

Introducción: En los últimos 5 años, la utilización de la monitorización continua de glucosa (MCG) ha crecido de forma exponencial en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), debido a la introducción de la MCG intermitente con FreeStyle Libre (FSL). Sin embargo, el beneficio sobre el control glucémico de la MCG intermitente no es igual en todos los pacientes.

Objetivos: Comprobar si existe asociación entre el uso del sensor, medido con número de escaneos diarios, y diferentes parámetros del control glucémico en adultos con DM-1 de más de un año de evolución, en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), y MCG intermitente.

Material y métodos: Estudio observacional, no controlado, en adultos con DM-1 (n = 173) con MCG intermitente, en seguimiento en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. Los pacientes fueron asignados a 4 grupos en función de la frecuencia diaria de escaneos (grupo 1 < de 5, grupo 2 entre 5-8, grupo 3 entre 9-12 y grupo 4 ≥ 13). Se analizaron las diferencias en diferentes parámetros de control glucémico entre grupos utilizando SPSS-24.

Resultados: Se incluyeron 173 pacientes (X ± DE): edad 43,6 ± 13,9 años, IMC 24,9 ± 3,2 kg/m², duración diabetes 23,8

Tabla P-080

Grupo	N	% capturado	Glucosa promedio (mg/dL)	Indicador gestión de glucosa (GMI,%)	Tiempo enrango (%)	Tiempo por encima de rango (%)	Tiempo por debajo de rango (%)	Tiempo en hipoglucemia (min)	Coefficiente de variación
G 1	19	82,2	185	8,40 ± 1,03	46,0	48,5	5,47	74,7	43,4
G 2	43	90,9	172	8,08 ± 1,05	50,9	41,5	7,60	74,9	41,5
G 3	54	94,6	162	7,56 ± 0,92	58,5	36,6	5,93	63,4	37,0
G 4	57	97,5	158	6,91 ± 0,58	61,8	32,9	5,30	52,8	35,2

± 12,6 años, HbA1C previa a MCG 7,82 ± 1,22% y tiempo de uso de MCG 16,1 ± 11,3 meses. En la tabla se muestran los resultados principales. La mayor frecuencia de escaneos se asoció significativamente con mayor porcentaje de capturas ($p < 0,000$), menor GMI ($p < 0,008$), menor glucosa promedio ($p < 0,001$), mayor % tiempo en rango ($p > 0,000$), menor % tiempo por encima de rango ($p < 0,001$), menor tiempo en hipoglucemia ($p < 0,002$), y menor coeficiente de variación ($p < 0,009$).

Conclusiones: En pacientes con DM-1 que utilizan MCG intermitente, la mayor frecuencia de escaneos se asoció con un mejor control glucémico, menor tiempo en hipoglucemia y menor variabilidad glucémica. Monitorizar la frecuencia de escaneos identifica a los pacientes que más se benefician de esta tecnología.

P-081. VALORACIÓN DEL IMPACTO DEL CONFINAMIENTO POR LA COVID-19 EN EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES ADULTOS DM1

P. Pellicer Rodríguez, A. Aguilera Luque, R. Barahona San Millán, L. Riera Pericot, E. Esteve Lafuente, L. Sojo Vega y M. Fernández Balsells

Hospital Universitario Doctor Josep Trueta.

Introducción: Durante la pandemia del SARS-CoV-2 se estableció un confinamiento domiciliario de la población a partir del 15 de marzo hasta el mes de mayo 2020. Se estableció un seguimiento telemático de los pacientes con DM1 con una impresión subjetiva por parte del equipo de endocrinología de mejoría de parámetros de control glucémico durante el confinamiento.

Objetivos: Comparar datos clínicos y de control glucémico antes y durante el confinamiento en una muestra de pacientes adultos DM1 seguidos en la unidad de endocrinología y nutrición de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, en el cual se recogen datos clínicos y bioquímicos registrados en historia clínica informatizada de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) antes del inicio del confinamiento y durante el confinamiento.

Resultados: Se exploraron un total de 421 pacientes con DM1 con las siguientes características: 51% hombres, edad 48 (± 13) años, tiempo evolución 23 (± 10,6) años, IMC 26,4 (± 4,29) Kg/m², HbA_{1c} 7,96% (± 1,13), exposición tabaco 41,1%, HTA 51,2%, hipercolesterolemia 68,4%, microangiopatía 53,9%. Se obtuvieron datos de IMC en 256 pacientes: El IMC pre y post confinamiento fue 27,56 kg/m² (± 4,9) vs 28,00 kg/m² (± 5,2) respectivamente; $p < 0,001$. Se obtuvieron datos analíticos en 300 pacientes: colesterol total pre y post-confinamiento fue 174,54mg/dl (± 33,4) vs 179,02 (± 34,2) respectivamente; $p < 0,007$, HbA_{1c} 7,99% (± 1,8) vs 8,04% (± 7,3); $p < 0,94$. De los 421 pacientes, 100 eran usuarios de sistema de monitorización continua de glucemia (flash). Los datos de control glucémico pre y durante confinamiento fueron los siguientes (expresados en medias): GMI 7,47 (± 0,84) vs 7,30 (± 0,86); $p < 0,002$, TIR 52,1%

(± 16,1) vs 56,4% (± 17,1); $p < 0,001$, CV 40,3% (± 6,48) vs 39% (± 6,7); $p < 0,049$, tiempo en hiperglucemia (180-250 mg/dl) 25,1% (± 8,5) vs 23,4% (± 8,9); $p < 0,025$, tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dl 16,5% (± 13,55) vs 14,1% (± 14,04), tiempo en hipoglucemia 6% (± 5,5) vs 6,1% (± 5,9); $p < 0,88$.

Conclusiones: Observamos una mejoría en los parámetros de control glucémico medidos por CGMS durante el confinamiento con un incremento del tiempo en rango a expensas de disminución del tiempo en hiperglucemia. Objetivamos un ligero incremento del peso sin cambios en los parámetros analíticos rutinarios.

P-082. UTILIDAD DEL SENSOR DE MONITORIZACIÓN DE GLUCEMIA CONTINUA-FLASH EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 Y DIABETES TIPO 2

C. Maldonado-Araque, M. López Carmona, J. Sanz Cánovas, I. Castro Armada, M. Pérez Redondo, L. Pérez Belmonte y R. Gómez Huelgas

Hospital Regional Universitario de Málaga.

Introducción: Desde octubre 2020 hasta febrero 2021 ingresaron en nuestro hospital 135 pacientes con COVID-19 y diabetes tipo 2. A 31 pacientes se les colocó un sensor de monitorización continua-flash de glucosa para facilitar a enfermería la medición de glucemias.

Objetivos: Valorar la utilidad del sensor de monitorización de glucemia en el control glucémico hospitalario.

Material y método: Estudio observacional de una cohorte de 31 pacientes con COVID-19 y diabetes tipo 2 hospitalizados.

Resultados: La estancia media de nuestros pacientes fue de 14,48 días (+/-10,67), ninguno de ellos ingresó en UCI. 5 pacientes (16,1%) requirieron VMNI. Un 41,9% de los pacientes fallecieron. El 45,16% de los pacientes tuvo un uso del sensor inferior a 6 días. Entre ellos el porcentaje de exitus fue de 64,3%, presentando una correlación estadísticamente significativa entre el uso del sensor inferior a 6 días y el acontecimiento de exitus ($p < 0,01$). En un subanálisis de los 17 pacientes con uso del sensor ≥ 6 días, destacan los siguientes datos: el promedio de lecturas diarias fue de 3,65 ± 1,69, el promedio de tiempo de sensor activo fue de 64,53 ± 23,33%. La glucosa promedio fue 184,71 ± 48,48 mg/dl. El coeficiente de variación medio fue de 32,06 ± 12,56. El porcentaje medio de tiempo con glucosa > 250 mg/dl fue de 17,12 ± 17,92%, entre 181-250 mg/dl fue 32,18 ± 22,55; entre 70-180 mg/dl fue de 46,94 ± 29,56%; entre 54-59 mg/dl de 2,82 ± 4,43% y por debajo de 54 mg/dl de 0%. Los eventos de glucosa baja se registraron en un 1,47% de los pacientes. Solo un paciente falleció en el ingreso. En el 82,35% de los pacientes, la descarga del sensor nos dio un patrón de 24horas incompleto con pérdida de lectura entre las 19:30 y la 1:30 horas. Solo dos pacientes (11,76%) tenían datos de registro de monitorización de 24 horas. El 100% de los pacientes recibió tratamiento con dexametasona a dosis 6-10 o 20 mg diarios. El patrón glucémico registrado muestra hiperglucemia > 180 mg/dl desde las 11:00 hasta las 19:30, siendo el pico de máxima hiperglucemia > 250 mg/dl entre las 16:00 y las

18:00 horas, normalizándose entre 70-180 mg/dl entre las 1:30-11:00 horas. Los eventos de glucosa baja registrados acontecieron entre las 2:00 y las 7:00 horas.

Conclusiones: El uso de monitorización continua-flash de glucosa favoreció el registro de glucemias por enfermería, con un promedio de 3,65 lecturas registradas diarias; sin embargo, se produce una pérdida de datos entre las 19:30 y 1:30 horas debido a que el intervalo de lecturas entre la cena y el desayuno es superior a 8 horas. De este modo perdemos información en un intervalo de riesgo de hipoglucemias. Es importante modificar el horario tradicional de medida de glucemias, introduciendo una lectura a las 00:00 horas, para obtener el registro completo y modificar los tratamientos, evitando las hipoglucemias nocturnas en la hospitalización.

P-083. REACCIONES CUTÁNEAS ASOCIADAS AL USO DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERSTICIAL: ESTUDIO EN VIDA REAL EN NIÑOS Y ADULTOS

F. Gallego Gamer, A. Ambrojo López, M. Fernández Bueso y P. Beato Víbora

Hospital Universitario de Badajoz.

Objetivos: Asistimos a un nuevo paradigma del control de la diabetes tipo 1 (DM1), basado en el concepto dinámico de los tiempos en rango de normoglucemia, hiper e hipoglucemia gracias a la incorporación en nuestra práctica diaria de sensores de monitorización continua o flash de glucosa intersticial (MCG/MFG). Esta práctica podría no estar exenta de complicaciones, por ello tratamos de cuantificar y caracterizar las reacciones cutáneas asociadas al uso de monitorización.

Material y métodos: De forma conjunta con el Servicio de Dermatología de nuestro hospital hemos diseñado un cuestionario dirigido a pacientes con DM1 usuarios de MCG/MFG con el objetivo de conocer el tipo y frecuencia de las reacciones cutáneas ocasionadas por los adhesivos de los dispositivos. El cuestionario consta de 18 preguntas: Diez preguntas para evaluar la frecuencia de las reacciones referidas por los pacientes en la consulta y descritas en la literatura: enrojecimiento, picor, sequedad, irritación, alteraciones de la pigmentación cutánea, cicatrices patológicas, eccema que sobrepasa la zona de contacto con el adhesivo, erosión o úlcera, foliculitis, exudado. Tres preguntas sobre la localización, duración de la lesión y si ha precisado asistencia sanitaria para su tratamiento. Cinco preguntas que valoran la repercusión de las reacciones cutáneas: frecuencia con la que ha precisado interrumpir la monitorización, problemas con la inserción del sensor, necesidad de retirada o recambio antes del fin de la vida útil del sensor y despegamiento.

Resultados: Se han incluido 99 pacientes con DM1, 58% mujeres, 55% adultos. Tiempo de evolución de la diabetes 14,6 ± 11 años, hemoglobina glicosilada 7% ± 0,9%. El 53% son usuarios de Guardian Sensor 3®, 25,3% Dexcom G6®, FreeStyle Libre® un 19,2% y Eversense® el 2%. Un 74% de los pacientes reflejó sufrir algún tipo de reacción. La más frecuentemente señalada fue el prurito. Fueron limitadas a la zona de contacto con el adhesivo, resolviéndose en 2-3 días; el 7% de los pacientes precisaron asistencia sanitaria con motivo de estas. No se encontraron en el análisis diferencias estadísticamente significativas por grupos de edad, tiempo de evolución de la diabetes, sexo, grado de control metabólico ni dispositivo empleado. No ocasionaron gran repercusión clínica, siendo el motivo más frecuente de interrupción de la monitorización el despegamiento del adhesivo.

Conclusiones: La presencia de reacciones cutáneas asociadas a monitorización debe incluirse como una pregunta más que debemos incorporar a nuestra consulta. Las reacciones cutáneas son frecuentes en la población de estudio, si bien son por lo general leves y no

ocasionan grandes repercusiones clínicas o sobre el uso de la monitorización. Se precisan más estudios que permitan validar métodos para cuantificar, definir y abordar estas reacciones para un mejor manejo.

P-084. ¿CÓMO INFLUYÓ EL CONFINAMIENTO EN EL CONTROL METABÓLICO DE NUESTROS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1?

M. de Damas Medina, A. Segarra Balao, J. López Vasco y C. Gutiérrez Alcántara

Hospital Universitario de Jaén.

Objetivos: Estudiar el efecto que tuvo confinamiento domiciliario decretado en la primavera de 2020 en el control metabólico de un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Material y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo. Se obtuvieron datos de monitorización continua de glucosa (MCG) a través de la plataforma LibreView de todos los pacientes con DM1 de nuestra consulta, conectados entre el 1 de marzo y el 8 de junio de 2020. Se comparan los datos de glucometría [HbA_{1c} estimada %, glucosa promedio mg/dl, variabilidad expresada como coeficiente de variación (CV)%, Tiempo en rango (70-180 mg/dl)%, tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dl)% y tiempo por encima de rango (> 180 mg/dl)%] registrados antes de la declaración del estado de alarma y los últimos 14 días de este. Análisis estadístico con paquete SPSS® para Windows.

Resultados: n = 92; Edad media 36,92 ± 11,13 años; 54,3% mujeres. El uso del sensor fue similar en los periodos comparados, no encontrando diferencias ni en promedio de lecturas al día (93,64 ± 9,81 vs 92,4 ± 7,48 p = 0,335) ni en % captación de datos (12,41 ± 6,62 vs 11,76 ± 7,04 p = 0,272). En el periodo final del confinamiento nuestros pacientes presentan mejor control metabólico y esto se refleja tanto en HbA_{1c} estimada (7,01 ± 0,72 vs 6,75 ± 0,86% p = 0,003); como en glucosa promedio (154,89 ± 30,50 vs 147,26 ± 25,58 mg/dl p = 0,01); y en tiempo rango (62,75 ± 16,35 vs 67,61 ± 14,16% p = 0,001). Además esta mejoría conlleva una disminución de la variabilidad (CV 36,99 ± 6,56 vs 36,03 ± 6,08% p = 0,028) y no se produce un aumento significativo en el tiempo en hipoglucemia (6,22 ± 5,96 vs 6,48 ± 6,82 p = 0,722). No existen diferencias estadísticamente significativas por edad o sexo en cuanto a la mejoría observada.

Conclusiones: El tratamiento de la DM1 es complejo y se ve altamente influenciado por los hábitos de vida del paciente. La adquisición de una serie de rutinas, en este caso impuestas por la situación epidemiológica, resultan ser beneficiosas tanto para mejorar el control glucémico como para disminuir la variabilidad y el tiempo en hipoglucemia.

P-085. ¿SE ASOCIA EL NÚMERO DE LECTURAS FLASH CON MEJOR CONTROL GLUCÉMICO? DATOS DE PACIENTES DM1 DE ÁREA SANITARIA SUR DE GRANADA

E. Redondo Torres, S. León Utrero, M. Andreo López, J. García Sánchez y V. Contreras Bolívar

Hospital Universitario San Cecilio.

Introducción: La monitorización de glucemia mediante la medición de glucosa intersticial - sistema FLASH - ha mejorado el control glucémico en las personas con DM tipo 1. El objetivo fue valorar la asociación entre el número de lecturas al día y variables de control glucémico en DM tipo 1 del área sanitaria del sur de Granada.

Material y métodos: Estudio observacional transversal. Se realizó descarga de sistema FLASH en 395 personas DM tipo 1 con seguimien-

to en consulta de Endocrinología del HUSC. La descarga fue de tres meses, desde el día 01/01/2021 hasta 22/02/2021. Se obtuvieron variables de control glucémico: glucosa promedio (mg/dL), hemoglobina glicosilada estimada (GMI, %), % de tiempo en rango, % tiempo por encima de objetivo, % tiempo por debajo de objetivo, número de lecturas/día, porcentaje de coeficiente de variación (%), eventos de glucosa baja (número total), duración de hipoglucemia (minutos). El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v 15.0).

Resultados: Se obtuvieron datos de 395 pacientes. Edad media $39,3 \pm 14,6$ años. La media de lecturas al día fue $10,78 \pm 6,6$, con GMI medio fue $7,2 \pm 0,7\%$. El 24,8% presentaban más del 70% del tiempo en rango y el 35,4% presentaban más del 5% del tiempo por debajo del objetivo. La realización de más de 11 lecturas al día, se asoció de manera significativa con niveles inferiores de glucosa promedio (154 vs 169 , $p < 0,01$), GMI (7 vs $7,3$, $p < 0,01$), aumento del tiempo en objetivo ($66,2$ vs $55,3$, $p < 0,01$), reducción del % tiempo por encima de objetivo (29 vs 39 , $p < 0,01$) y una reducción de % tiempo por debajo de objetivo ($4,2$ vs $5,5$, $p < 0,01$). Entre los pacientes que tenían más de un 5% de tiempo en hipoglucemia, el 71,4% realizaban menos de 11 lecturas al día. Los pacientes que realizaban 11 o más lecturas al día, presentaron más eventos de glucosa baja (61 vs 51 , $p < 0,02$). La duración de las hipoglucemias fue significativamente menor en el grupo que realizaban más de 11 controles al día (88 vs 104 , $p < 0,01$). Observamos una correlación negativa entre el tiempo en rango y GMI. Los pacientes que presentan GMI menor a 7,5%, realizaban más lecturas al día ($12,2$ vs $7,9$, $p < 0,01$).

Conclusiones: En nuestra muestra, las personas con DM tipo 1, que realizaban 11 o más lecturas al día, presentaron mejores resultados en el control glucémico. Debemos fomentar entre nuestros pacientes DM tipo 1, el uso activo, frecuente y adecuado del sensor FLASH, por su asociación con mejores resultados glucométricos.

P-086. EXPERIENCIA CON MCG FLASH EN PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS SOMETIDOS A PANCREATECTOMÍA TOTAL EN TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

P. González Lázaro, A. Moreno Tirado, C. Contreras Pascual, A. Lomas Meneses, F. Gómez Alfonso, J. Silva Fernández, F. del Val Zaballos e I. Gómez García

Hospital La Mancha Centro.

Objetivos: En los últimos años se han publicado diversos estudios que avalan los efectos positivos del uso del sistema de monitorización flash de glucosa (FreeStyleLibre® -FSL-) en ensayos clínicos aleatorizados e incluso en vida real en adultos. Desde diciembre de 2020 está financiado en Castilla La Mancha el sistema de monitorización flash de glucosa (Freestyle libre 2®) para aquellos pacientes no diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ni tipo 2 (DM2), pero que son insulino dependientes, como es el caso de la diabetes mellitus pancreopriva. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del MCG-flash en pacientes con diagnóstico de neoplasia pancreática que hubieran sido sometidos a pancreatectomía total y que estuvieran en tratamiento activo con quimioterapia

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo que incluye pacientes con diagnóstico de neoplasia endocrina en tratamiento activo con quimioterapia, que iniciaron MCG-flash en Diciembre de 2020. El programa educativo incluía dos visitas individuales durante el primer mes de uso del sensor. Se recogieron datos de control metabólico (HbA_{1c}, tiempo en rango, eventos de hipoglucemia...), de uso del dispositivo (porcentaje de datos recogidos, número de lecturas al día, número y causa de caídas del sensor...) así como de

calidad de vida (Diabetes Quality of Life Measure (DQoL)). Actualmente se presentan los datos de seguimiento a 3 meses aunque el mismo está previsto a un año.

Resultados: Se incluyeron 5 pacientes (4 varones), 4 de ellos en tratamiento con quimioterapia con gemcitabina/abraxane y 1 con cisplatino/gemcitabina cada 3 semanas premedicados con 20 mg de dexametasona. La HbA_{1c} basal fue de $8,6 \pm 0,86\%$ y se redujo de forma significativa a $7,1 \pm 0,72\%$ a los 3 meses ($-1,42 \pm 0,54\%$; $p = 0,004$). Se aumentó el tiempo en rango (70-180 mg/dL) ($36,80 \pm 14,48$ vs $62,80 \pm 17,79$; $p < 0,04$) y se redujo el % de tiempo en hiperglucemia (> 180 mg/dL) ($60,60 \pm 16,19$ vs $30,4 \pm 13,52$; $p = 0,003$), aunque se redujo el tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dL) no hubo significación estadística ($3 \pm 2,23$ vs $1,20 \pm 0,83$; $p = 0,12$). Se redujo el número de glucemias capilares/día realizadas tras el inicio de uso de FSL respecto a las realizadas previamente ($4,8 \pm 1,78$ vs $0,60 \pm 0,54$; $p = 0,002$). El número de lecturas/día se mantuvo estable a lo largo de los 3 meses de seguimiento ($10,4 \pm 6,42$ vs $11,6 \pm 6,34$; $p = 0,109$). En los test de calidad de vida no se objetivaron diferencias significativas.

Conclusiones: El uso del dispositivo de monitorización Flash FSL en vida real mejora el control en pacientes con neoplasia pancreática sometidos a pancreatectomía total que están en tratamiento activo con quimioterapia minimizando las excursiones hiperglucémicas coincidentes con los ciclos de quimioterapia y mejorando de forma significativa el control metabólico sin aumentar el tiempo de hipoglucemia en los 3 primeros meses tras inicio de uso del dispositivo. Sin embargo, como principal limitación nuestra muestra es muy pequeña y aunque los resultados fueron estadísticamente significativos hacen falta más estudios para poder respaldar nuestros hallazgos.

P-087. ¿MEJORA EL CONTROL METABÓLICO UN MAYOR NÚMERO DE LECTURAS DEL SENSOR DE GLUCOSA?

I. Moreno Ruiz^a, B. Ugalde-Abiega^a, I. Martín-Timón^a, C. Lara-Moreno^a, S. Bacete-Cebrián^a, J. Modamio-Molina^a y C. Sevillano-Collantes^a

^aHospital Universitario Infanta Leonor. ^bFacultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

Introducción: Se ha descrito una relación inversa entre el número de mediciones de glucosa capilar y el grado de control metabólico (la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})) en personas con diabetes tipo 1.

Objetivos: Estudiar en nuestra población si existe una relación entre el grado de control metabólico y el número de lecturas diarias de glucosa intersticial realizadas por pacientes que utilizan un dispositivo de monitorización flash de glucosa (MFG).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes DM tipo 1, atendidos en una consulta de endocrinología, portadores de un sistema de monitorización flash de glucosa durante al menos 3 meses. Evaluamos la asociación entre la frecuencia de las lecturas y las métricas derivadas de la MFG: tiempo en rango (TIR) (70-180 mg/dl), tiempo por debajo del rango (TBR) (< 70 mg/dl) y tiempo por encima del rango (TAR) (> 180 mg/dl) y HbA_{1c} estimada. Para ello se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: De los 155 pacientes estudiados 68 eran mujeres y 87 varones. La edad media en el momento del estudio fue $42,5 \pm 12,8$ años y la duración media de la diabetes fue de $20,2 \pm 12,5$ años. 137 de ellos se encontraban en tratamiento con insulina bolo-basal y 18 con bomba de insulina. El tiempo medio de uso del dispositivo fue $10,9 \pm 5,9$ meses. El número medio de exploraciones fue de $10,3 \pm 5,4$ (3-30) veces al día. La frecuencia de lecturas mostró una correlación positiva débil con TIR ($r = 0,27$, $p = 0,00058$) y una correlación débil inversa con TAR y TBR ($r = -0,2$,

$p = 0,015$ y $r = -0,16$, $p = 0,045$). No se encontró correlación significativa con HbA_{1c} .

Conclusiones: En nuestra población no se ha encontrado una mejora significativa de los parámetros de control glucémico en los pacientes que realizan mayor número de lecturas.

P-088. IMPACTO DEL TIEMPO EN HIPOGLUCEMIA EN LA CALIDAD DE VIDA

M. Saavedra Vásquez, B. Ramos Bachiller, E. González Araniz, L. González Roza, D. Barajas Galindo, A. Urioste Fondo e I. Cano Rodríguez

Complejo Asistencial Universitario de León.

Objetivos: Determinar la relación entre la calidad de vida y el tiempo en hipoglucemia en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal sobre una muestra de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 usuarios del sistema de monitorización flash de glucosa Freestyle Libre® de Abbot. Se evaluó la calidad de vida con el Diabetes Quality of Life Measure (DQoL), el cual consta de cuatro apartados: "satisfacción", "impacto", "preocupación social" y "preocupación relativa a la diabetes". La puntuación máxima alcanza los 215 puntos, sigue una relación inversa de tal forma que a mayor puntuación, peor calidad de vida. Los pacientes se distribuyeron en dos grupos en función de si presentaban un tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dL) inferior o mayor al 4%.

Resultados: 58 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales el 51,7% eran varones con una media de edad de 43,7 (DE 15,2) años. 34 pacientes presentaron un tiempo en hipoglucemia $< 4\%$, por 24 pacientes mayor o igual al 4%. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en las variables demográficas. En cuanto a la calidad de vida, no se encontraron diferencias significativas en la puntuación de los diferentes apartados: "Satisfacción" ($p = 0,546$), "impacto de la diabetes en calidad de vida" ($p = 0,766$), "preocupación social" ($p = 0,722$), "preocupación relativa a la diabetes" ($p = 0,617$), así como en la puntuación total ($p = 0,452$).

Sexo	< 4	≥ 4	p
n	34	24	
Masculino	63,3%	36,7%	0,451
Femenino	53,6%	46,4%	
Entorno			0,452
Urbano	50%	50%	
Rural	61,2%	38,8%	
Nivel de estudios			0,534
Primarios	80%	20%	
Secundarios	60%	40%	
Superiores	53,6%	46,4%	
EDAD (años)	43,9 (DE14,4)	43,2 (DE16,5)	0,422
DQoL1	34,1 (DE 8,9)	34,4 (DE 10,5)	0,546
DQoL2	32,1 (DE 7,1)	33,7 (DE 8,7)	0,766
DQoL3	13,1 (DE 4,7)	13,9 (DE 6,4)	0,722
DQoL4	9,1 (DE 3,3)	9,3 (DE 3,2)	0,617
DQoL sum	88,3 (DE 17,8)	87,6 (DE 27,3)	0,452

Conclusiones: Utilizando el punto de corte estandarizado del 4% para la medición de resultados en hipoglucemias, no parece haber un impacto claro en la calidad de vida de personas con diabetes.

P-089. USO Y CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DM-1 PORTADORES DE SISTEMAS DE INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI) Y MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA (MFG) EN EL ÁREA ASISTENCIAL DE CÓRDOBA

C. Alzás Teomiro, M. García-Ramírez, Á. Rebollo-Román, P. Moreno-Moreno y R. Palomares-Ortega

Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: El tratamiento de la DM-1 y los sistemas de monitorización glucémica se encuentran en una actualización continua, otorgando al paciente una participación más activa en el control de su enfermedad. La terapia con múltiples dosis de insulina no permite en muchas ocasiones alcanzar los objetivos de control glucémico, y eventos adversos como las hipoglucemias tienen una incidencia más alta de la deseada en este tipo de pacientes. Las innovaciones en la tecnología aplicada a la diabetes, como en el caso de los sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y la monitorización flash de glucosa (MFG), han permitido optimizar el control glucémico y mejorar notablemente la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos: Describir las características clínicas de pacientes en tratamiento con ISCI, el uso de MFG en este grupo y su control glucémico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo restrictivo de pacientes con ISCI en el área asistencial de Córdoba hasta marzo de 2021. Análisis estadístico con SPSS v.21.

Resultados: 87 pacientes incluidos. Edad media: 36,55 \pm 12,92 años. 70,1% mujeres. HbA_{1c} media de 7,3 \pm 0,82%. 6,9% con monitorización continua de glucosa (MCG). 59,8% con MFG. Edad al inicio de terapia con ISCI: 29,12 \pm 9,06 años. ISCI colocada a los 19,22 \pm 11,44 años tras el diagnóstico. 7,26 \pm 4,80 años de duración media de terapia con ISCI. Tiempo en rango objetivo en MFG: 63,79 \pm 13,8%. Indicador de glucosa promedio (GMI): 6,98 \pm 0,63%. Coeficiente de variabilidad (CV): 37,41 \pm 5,17%. Los niveles de HbA_{1c} se relacionaron de manera estadísticamente significativa ($p < 0,004$) con el tiempo de duración de la terapia con ISCI, no así con el GMI y otros parámetros de la MFG.

Conclusiones: La duración de la terapia con ISCI se correlaciona con un mejor control glucémico a nivel de HbA_{1c} en pacientes con DM-1. Los pacientes portadores de ISCI presentan un menor tiempo en hipoglucemia diario registrado en MFG. La adherencia de estos pacientes al uso del MFG es muy elevada. La combinación de la terapia con ISCI y MFG resulta muy beneficiosa en la optimización del control glucémico de los pacientes DM-1. Numerosas líneas de investigación y estudios se encuentran en desarrollo enfocados al tratamiento y la monitorización glucémica en la DM-1.

P-090. IMPLANTACIÓN DE CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA EN HOSPITAL COMARCAL DEL ÁREA SUR DE CÓRDOBA

A. Barrera Martín^{a,2}, M. Serrano Laguna^{a,2}, P. Moreno Moreno^a y M. Gálvez Moreno^a

^aHospital Universitario Reina Sofía. ^bHospital Público de Montilla.

Introducción: El desarrollo de la monitorización flash de la glucosa (MFG) ha supuesto un cambio en el paradigma del control de la diabetes, más allá de la evaluación de la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}), resultando fundamental la valoración del perfil ambulatorio de glucosa (AGP). La generalización de la indicación de MFG en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha permitido la implantación de consultas específicas en hospitales donde previamente no existía consulta de Endocrinología y Nutrición.

Objetivos: Describir las características basales de pacientes con DM1 en consulta específica en el Hospital Público de Montilla y estudiar los cambios tras el inicio de MFG.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes evaluados en consulta con indicación de MFG, desde la apertura de la misma (junio 2020) hasta la actualidad, usando el programa SPSS v.21 (T de Student para muestras relacionadas).

Resultados: Se evaluaron 42 pacientes, con edad media de 38,76 \pm 13,74 años, 54,8% mujeres, IMC 25,95 \pm 4,67 kg/m², 16,7% con patología tiroidea asociada. Factores de riesgo cardiovascular: 9,5% fumadores, 11,9% hipertensos, 19% hiperlipidémicos. Seguimiento previo de la DM1: 90,5% Endocrinología, 7,1% Medicina Interna y 2,4% Atención Primaria. Datos basales: 20,07 \pm 11,66 años de evolución, 42,9% realizaba entre 4-6 controles de glucemia capilar diarios (previo a la MFG), 26,2% dieta por raciones. Insulina basal: 78,6% Glargina 300; insulina prandial: 50% Aspart, dosis total media 0,73 \pm 0,23 UI de insulina/kg/día, 9,5% tratamiento con metformina. 4,8% de pacientes con complicaciones macrovasculares (cardiopatía isquémica), 19% con microvasculares (retinopatía), 2,38% ambas. El 7,1% de los pacientes se derivó a enfermería para intensificar educación diabetológica. Comparación datos bioquímicos y de AGP, en primera vs segunda revisión tras implantación de MFG (38,10% de los pacientes han tenido segunda revisión): HbA_{1c} 7,38 \pm 0,76% vs 7,50 \pm 0,75% (p = NS), glucemia plasmática 134,93 \pm 39,80 vs 176,43 \pm 70,90 mg/dl (p = 0,036); microalbuminuria negativa en el 100% durante el seguimiento. Coeficiente de variabilidad (CV) 38,93 \pm 7,59 vs 37,69 \pm 6,16% (p = NS), glucosa promedio 151,77 \pm 33,34 vs 164 \pm 42,52 mg/dl (p = 0,011), GMI 6,96 \pm 0,87 vs 7,33 \pm 1,08% (p = 0,016), tiempo en hiperglucemia 29,54 \pm 20,69 vs 35,46 \pm 23,13% (p = 0,017), tiempo en hipoglucemia 12,62 \pm 20,76 vs 9,46 \pm 13,78% (p = NS), tiempo en rango 57,85 \pm 24,39 vs 55,15 \pm 26,27% (p = NS), datos captados 84,15 \pm 22,42 vs 94,15 \pm 9,76% (p = NS).

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes el uso de MFG ha permitido un descenso del CV y del tiempo en hipoglucemia aunque de forma no significativa. Sin embargo, no hemos tenido mejoría en otros parámetros ni bioquímicos ni de AGP. Posiblemente esto pueda deberse a la baja disponibilidad de datos en la actualidad (más de la mitad de pacientes aún no han sido revisados tras la implantación MFG). Aunque sin duda la MFG es una herramienta útil para la mejoría del control glucémico, resulta fundamental una adecuada educación diabetológica, la cual hemos de enfatizar más en nuestros pacientes, aumentando la tasa de derivación a enfermería.

P-091. CONSENSO DE EXPERTOS EN TELEMEDICINA SOBRE EL VALOR DE LA PLATAFORMA DE TELEMONITORIZACIÓN ONETOUCH REVEAL®

A. Justel Enríquez^a, L. Aizpeolea^b, R. Gaspar^f, A. López Alba^c, F. Menéndez^c, J. Merino^d y L. Nattero^e

^aHospital Universitario La Princesa. ^bHospital Universitario Marqués de Valdecilla. ^cHospital Álvarez Buylla. ^dHospital Universitario La Fe. ^eHospital Universitario Ramón y Cajal. ^fHospital Universitario La Paz.

Objetivos: La pandemia por SARS-Cov-2 ha provocado un cambio en el paradigma de la atención ambulatoria de las personas con diabetes, impulsando de una manera antes inimaginable, el uso de herramientas de telemonitorización. Nos preguntamos cómo ha sido el impacto y cómo se ha gestionado en diferentes centros hospitalarios de Europa.

Material y métodos: Se constituyó a un panel de expertos en telemedicina de varios países europeos para definir los aspectos claves en la gestión de la consulta telemática con la plataforma OneTouch Reveal®. Todos los intervinientes recibieron documentación

de apoyo y rellenaron unos cuestionarios antes de la reunión. Los puntos claves fueron aceptados por consenso.

Resultados: Antes de la pandemia, alrededor del 24% (\pm 21) de las visitas eran remotas pasando al 88% (\pm 16) durante la pandemia. La herramienta principal para conectar es el teléfono (68% \pm 32) seguido del mail (21% \pm 21). En el momento de la reunión de consenso, los integrantes del panel tienen 1250 pacientes en seguimiento remoto (53% DM1, 31% DM2, 16% DG). El 100% de los participantes estuvieron de acuerdo en que OneTouch Reveal® les ayudaba a identificar fácilmente a los pacientes con mal control glucémico y que necesitaban de un apoyo adicional. El 90% de los participantes estuvieron de acuerdo en que OneTouch Reveal® proporciona informes prácticos que ayudan a tomar decisiones sobre la terapia con mayor facilidad que cualquier otra aplicación. De forma empírica se percibe un incremento de la adherencia del paciente junto con una mejora en el control glucémico con menos eventos de hipo/hiperglucemia, menos variabilidad y mejor HbA_{1c}.

Conclusiones: La telemedicina ha llegado para quedarse, siendo imprescindible que las Administraciones sanitarias acepten su uso y lo integren como una herramienta más en el proceso asistencial de la persona con diabetes. Ya que representa una ayuda para aliviar la presión asistencial, mejorando la accesibilidad del paciente, permitiendo un seguimiento más regular y facilitando la intervención más temprana del profesional para prevenir la agudización en pacientes crónicos. El uso de la plataforma OneTouch Reveal® demuestra beneficios en términos de adherencia, calidad de vida y uso eficiente de los recursos. Contribuyendo a la mejora del control metabólico de los pacientes, y por tanto ayudando a reducir el riesgo de comorbilidades y sus costes asociados para los sistemas sanitarios.

P-092. IMPACTO DEL CONFINAMIENTO EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS DIABÉTICOS TIPO 1

C. Elías Ortega, A. Yoldi Arrieta, I. Venegas Nebreda, L. Jordana Pages, M. Aramburu Calafell, I. Olaizola Iregui y M. Goena Iglesias

Unidad Multidisciplinar de Diabetes, Hospital Universitario Donostia.

Objetivos: Valorar la influencia del confinamiento domiciliario durante la primavera 2020 en el control metabólico de un grupo representativo de diabéticos tipo 1 de nuestra área asistencial.

Material y métodos: Se analizaron los datos de control metabólico de 87 diabéticos tipo 1, 40 varones y 47 mujeres, de edades comprendidas entre los 19 y 63 años, con revisiones previas al confinamiento (marzo-junio 2020) y posteriores (hasta octubre 2020). Todos los pacientes se encontraban en esquema de insulino terapia basal-bolus y realizaban autoanálisis mediante monitorización continua tipo flash. Se evaluaron el grado de control metabólico mediante HbA_{1c} (dos determinaciones previas al confinamiento) antes y tras el confinamiento, evolución del peso, necesidades totales de insulina, hipoglucemias y número medio de lecturas diarias del monitor de glucemia. Los pacientes fueron interrogados para determinar los cambios en dieta, ejercicio y autocontrol, para valorar cuál de estos factores pudiera ser el factor más determinante en los cambios observados durante este período.

Resultados: Se objetivó una mejoría del control metabólico tras el confinamiento, HbA_{1c} 7,4 \pm 0,6% vs 7,1 \pm 0,2%. Constatamos tras el confinamiento, una pérdida de peso en el grupo estudiado (73,4 Kg vs 70,8 Kg). Las necesidades de insulina disminuyeron durante el período de confinamiento 54,7 uds/día vs 50,7 uds/día). Las hipoglucemias fueron en general, poco frecuentes, y la ausencia de una recogida sistemática por los pacientes no permitió obtener conclusiones. El número de lecturas del monitor continuo aumentó de

forma significativa, 5 lecturas de media antes y 12 durante el período de confinamiento.

Conclusiones: Constatamos un mejor control metabólico en nuestros diabéticos tipo 1 tras el confinamiento. Disponer de mayor tiempo para realizar ejercicio físico, y un autoanálisis más frecuente, con ajuste más frecuente de las dosis de insulina, son los factores que de forma subjetiva, consideran los propios pacientes el motivo para esta mejoría del control y de la disminución de las necesidades de insulina.

P-093. ¿HA AFECTADO AL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS LOS CAMBIOS OBLIGADOS EN LA FORMA DE TRABAJAR EN NUESTRO CENTRO DE SALUD DURANTE LA PANDEMIA? CUANTIFICACIÓN

I. García Herrero^a, I. Repilado Álvarez^a, I. Río Moso^a, C. García Giménez^b, B. Delgado Romero^a, S. Serrano Porta^a y A. Briones García^a

^aEAP Los Barreros. ^bHospital Universitario Santa Lucía.

Objetivos: Detectar de forma cuantitativa los cambios metabólicos en nuestros pacientes diabéticos como consecuencia de los cambios que la pandemia ha provocados en la forma de trabajar de la Atención Primaria, y las consecuencias, que eso puede producir en el gasto sanitario por paciente.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes diabéticos del centro que tengan valores de HbA_{1c} válida con fecha de 14 de marzo del 2020; N = 598, y volvemos a tomar los datos de N que tengan validez en septiembre 2020, n₁ = 176. Con los datos obtenidos haremos comparativas entre N y n₁ y también haremos una extrapolación de los datos obtenidos, para saber cuál sería la situación real.

Resultados: En enero, de los 598 diabéticos a los que se le realizan analíticas con datos de HbA_{1c}, un 25% presentan mal control metabólico. En septiembre tenemos datos válidos de HbA_{1c} del 18% del total de los diabéticos, y de estos, un 23% tienen mal control metabólico.

Conclusiones: Podemos asegurar que se ha perdido el seguimiento a un 71% de los pacientes diabéticos que teníamos con control metabólico antes de la pandemia. Esto ha supuesto que, extrapolando los resultados obtenidos de los que sí hemos realizado seguimiento, el número de mal controlados habrá aumentado en un 42,47%. Estos resultados, según "El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2"¹, usando el mejor de los escenarios del

citado estudio, ha supuesto un aumento en los costes sanitarios de nuestros pacientes diabéticos de un 9%.

08. OBESIDAD

P-094. VARIACIONES EN LA EXPRESIÓN DE UN ARN LARGO NO CODIFICANTE CONDICIONAN EL RECEPTOR DE ÁCIDOS GRASOS LIBRES FFAR3 Y EL METABOLISMO DE LAS CÉLULAS ADIPOSAS EN SUJETOS OBESOS

J. Latorre Luque^{a,2}, N. Oliveras-Cañellas^{a,2}, A. Lluch^{a,2}, A. Castellanos-Rubio^{c,4}, I. Santín^{c,4}, J. Fernández-Real^{a,2} y F. Ortega^{a,2}

^aDepartamento de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (UDEN), Hospital Dr. Josep Trueta, Institut D'investigació Biomèdica De Girona (IDIBGI). ^bCIBER de la Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN). ^cCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM). ^dUniversidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia.

Objetivos: La cirugía bariátrica conlleva la pérdida masiva de grasa corporal y mejora del metabolismo sistémico en pacientes obesos. Con un impacto positivo en la resistencia a la insulina y el perfil inflamatorio, representa un modelo excelente para identificar factores relacionados con los trastornos vinculados a un fenotipo obeso. Estudios pioneros de este equipo de investigación han revelado importantes variaciones en la expresión de ARNs largos no codificantes (lncRNAs) del tejido adiposo. Este trabajo indaga en el rol que uno de ellos ejerce en la célula adiposa y señala su eventual implicación en la fisiopatología de la obesidad.

Material y métodos: La identificación de lncRNAs candidatos se realizó mediante el análisis transcriptómico del tejido adiposo de 16 mujeres obesas antes y después de la pérdida ponderal inducida por cirugía bariátrica. Los resultados se validaron mediante PCR a tiempo real en muestras adicionales y estudios transversales (n = 200). Se exploró la expresión de dos de estos lncRNAs candidatos en adipocitos aislados *ex vivo* y en células adiposas cultivadas, diferenciadas y tratadas *in vitro*. La modulación efectiva del *linc-GALNTL6-4* (sobreexpresión y silenciamiento), junto con cambios en los perfiles de expresión (microarrays) e hibridación fluorescente

Tabla P-093

Pacientes con glicada válida en enero	61,84%	Diabéticos con glicada válida en enero
Pacientes con glicada válida en septiembre	18,56%	Tenemos seguimiento del 29,43% de los pacientes de los que teníamos datos anteriores a la pandemia
Pacientes con glicada $\geq 7,5\%$ en enero y glicada en septiembre	32,60%	Pacientes con mal control a los que realizamos seguimiento
HbA _{1c} $\geq 7,5\%$ en enero y HbA _{1c} $< 7,5\%$ en septiembre	12%	Tenemos constancia de que hayan mejorado un 12%
HbA _{1c} $\geq 7,5\%$ en enero y HbA _{1c} $\geq 7,5\%$ en septiembre	63,20%	Porcentaje de pacientes que continúan con mal control metabólico tras pandemia
HbA _{1c} $\geq 7,5\%$ en enero sin HbA _{1c} s en septiembre	67,3%	Pacientes con mal control a los cuales no les realizamos un seguimiento
Pacientes con HbA _{1c} $< 7,5\%$ en enero y HbA _{1c} $> 7,5\%$ en agosto	24,39%	Pacientes que sabemos que han empeorado
Extrapolando los resultados al total de los pacientes que teníamos con datos anteriores a la pandemia aumentan en un 42,47% los casos mal controlados	42,47%	

del ARN (FISH), se usó para dilucidar el papel de este lncRNA en la biología y fisiopatología del adipocito humano.

Resultados: De los 496 lncRNAs que mostraban cambios significativos (p -valor ajustado $< 0,05$) tras la pérdida ponderal, solo el *linc-GALNTL6-4* ($\sim 2,3$ veces más expresado después de la cirugía) y el *linc-NUDT10* (caída del $\sim 65\%$) mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en comparaciones pareadas. La exploración de muestras de grasa visceral y subcutánea obtenidas en estudios transversales confirmó la menor presencia del *linc-GALNTL6-4* y la mayor expresión del *linc-NUDT10* en los depósitos adiposos de sujetos obesos. Sin embargo, la expresión de ambos lncRNAs es mayor en adipocitos aislados *ex vivo* y en células adiposas diferenciadas *in vitro*, y disminuye en respuesta a condiciones que alteran el comportamiento de estas células. Análisis computacionales complementarios apuntan una relación entre el *linc-GALNTL6-4* y procesos clave para el metabolismo de los ácidos grasos. Este lncRNA candidato muestra patrones de expresión concordantes con una ubicación nuclear y citoplásmica, y su regulación en adipocitos humanos conlleva un trastorno en la capacidad de diferenciación y cambios en la expresión de marcadores adipogénicos, incluyendo la expresión del receptor de ácidos grasos de cadena corta *FFAR3*.

Conclusiones: Los resultados obtenidos hasta la fecha identifican en el tejido adiposo humano dos lncRNAs estrechamente vinculados al porcentaje de grasa corporal y la mejora metabólica que conlleva una pérdida de peso importante. Destacamos los cambios observados en el *linc-GALNTL6-4* por su capacidad de modular funciones clave para las células adiposas.

Agradecimientos: Estudio parcialmente financiado por el ISCIII (P115/01934, P118/00550, CP19/00109) y fondos FEDER.

P-095. UN COMPUESTO DIRIGIDO CONTRA S6K1 REDUCE LA EXPANSIÓN DE DEPÓSITOS ADIPOSOS Y MITIGA LA HEPATOESTEATOSIS INDUCIDA POR DIETA

A. Lluch Balaña^{a,2}, S. Veiga^a, J. Latorre^{b,3}, G. Thomas^a, J. Fernández-Real^{b,3}, S. Kozma^a y F. Ortega^{b,3}

^aInstitut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). ^bInstitut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). ^cCIBER de la Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN) y Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Introducción: La proteína ribosómica de tipo quinasa S6K1 es un efector de la vía de mTORC1 implicado en el control de la homeostasis lipídica. Tal es el caso que los ratones que carecen del gen S6K1 padecen una deficiencia en la capacidad de inducir la transformación de células precursoras al linaje adipogénico, lo que contribuye a una reducción significativa de los depósitos adiposos. En este estudio hemos evaluado el bloqueo terapéutico de la actividad S6K1 en ratones obesos mediante el tosilato LY2584702, un inhibidor específico de esta enzima.

Material y métodos: Ratones C57BL6/N alimentados con una dieta rica en grasas del 60% fueron tratados oralmente y durante 12 semanas con el tosilato LY2584702. Los ratones de los grupos control se alimentaron con la misma dieta alta en grasas o con el pienso de laboratorio rutinario. El peso corporal de todos los ratones se registró diariamente y se evaluaron diferentes parámetros metabólicos a intervalos regulares. En el momento del sacrificio, se recogieron los tejidos adiposos visceral y subcutáneo y muestras de hígado para el análisis de proteínas, ARN, perfiles lipídicos e histología, y se evaluó en detalle el impacto del fármaco en tejidos de interés para la homeostasis energética.

Resultados: Demostramos que una actividad de S6K1 disminuida obstaculiza la expansión de la masa grasa y mejora la dislipidemia y la esteatosis hepática. Esto deriva de cambios significativos en

patrones de expresión relevantes para la expansión del tejido adiposo y el rendimiento hepático. Se destaca una alteración de la señalización mTORC1 en los depósitos adiposos (disminuida) y el hígado (aumentada), junto con una disminución en la transición epitelio-mesénquima, la expresión de *Cd36* (codificante para una translocasa de ácidos grasos), *Lgals1* (Galectina 1) y *Ffar4* (también un receptor de ácidos grasos libres), y el bloqueo de *Cyp4a12a/b* a nivel hepático. Todos estos factores combinados se alinean con la reducción del tamaño de los adipocitos y la mejora de los patrones lipídicos en el hígado, mientras el uso de este compuesto dirigido contra S6K1 evita o retarda la aparición de dislipidemia e hígado graso en animales alimentados con una dieta muy alta en grasas.

Conclusiones: Estos descubrimientos pioneros dilucidan los mecanismos moleculares relacionados con el impacto terapéutico de compuestos dirigidos contra S6K1 sobre la aparición y desarrollo de la obesidad y algunas de las enfermedades comúnmente relacionadas. Además, justifican investigaciones futuras para evaluar al potencial del tosilato LY2584702 como agente terapéutico eficaz en el alivio sintomático de la dislipidemia y el hígado graso en pacientes obesos.

Agradecimientos: este estudio ha sido financiado por la Fundació La Marató de TV3 (174/U/2016) y por el Instituto de Salud Carlos III (CP19/00109, P118/00550) y PFIS (F119/00045), cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

P-096. EL IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE LOS PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

E. Cordero Vázquez, E. Fidilio, A. Ortiz Zúñiga, M. Comas Martínez, I. Hernández Hernández, C. Hernández Pascual y A. Ciudin

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Vall d'Hebron.

Introducción: Los productos finales de la glicación avanzada (AGEs) son moléculas que se originan de la reacción no enzimática entre azúcares y proteínas. Dada la propiedad fluorescente de algunos AGEs, se han desarrollado métodos de autofluorescencia cutánea no invasivos para su detección. Los niveles elevados de AGEs se han relacionado con el estrés oxidativo, la inflamación y la hiperglucemia crónica, alteraciones comúnmente presentes en pacientes con obesidad mórbida (OM). La cirugía bariátrica (CB), como tratamiento de la OM, ha demostrado mejorar las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, además de pérdida sostenible de peso. Sin embargo, la relación entre OM y AGEs y el impacto de CB en los niveles de AGEs no han sido completamente explorados.

Objetivos: a) Evaluar el impacto del CB en los niveles de AGEs en la piel en pacientes con OM; b) Explorar la relación entre los niveles de AGEs y los parámetros metabólicos y antropométricos antes y después de la CB.

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional y unicéntrico que incluyó pacientes con OM candidatos a CB atendidos de forma consecutiva en nuestro centro. A todos los pacientes se les realizó: historia clínica completa, análisis bioquímico, estudio de composición corporal (mediante bioimpedancia Bodystat Quad scan 4000[®]), determinación de AGEs en la piel (SAF en el antebrazo, mediante AGE Reader™ (Diagnoptics Technologies) antes, a los 6 y 12 meses después de la CB (CB0, CB6 y CB12).

Resultados: Se evaluaron 85 pacientes, con una edad media de $45 \pm 15,31$ años, 70% mujeres, 80% caucásicos. 28% presentaban diabetes tipo 2 (DM2). Los niveles de SAF aumentaron significativamente después de 12 meses de la CB ($2,24 \pm 0,52$, $2,35 \pm 0,56$ y $2,41 \pm 0,61$ unidades arbitrarias (UA) en CB0, CB6 y CB12, respectivamente, $p = 0,025$). Los SAF fueron significativamente más altos en el

grupo con DM2 en comparación con los que no tenían DM2 en CB0 (2,43 ± 0,49 frente a 2,16 ± 0,51, $p = 0,031$). Sin embargo, en el subgrupo con DM2, los SAF no tuvieron cambios significativos durante el seguimiento, mientras que en el grupo sin DM2, mostraron un aumento significativo en CB12 ($p = 0,003$). En el grupo sin DM2, los SAF en CB12 se correlacionaron de forma significativa con los parámetros metabólicos, antropométricos y de composición corporal preoperatorios, mientras que en el grupo con DM2 no se encontró una correlación significativa.

Conclusiones: En nuestro estudio, los SAF aumentaron significativamente 12 meses después del CB en pacientes con OM, en particular en pacientes sin DM2, lo que sugiere que los mecanismos metabólicos relacionados con la acumulación de AGE después de la CB pueden diferir entre estas poblaciones. Se necesitan más estudios para validar nuestros resultados y profundizar en los mecanismos subyacentes.

P-097. AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL GLP-1 Y CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA

S. León-Idougourram^{a,b}, A. Alcántara-Laguna^{a,b}, M.J. Molina-Puerta^{a,b}, A. Calañas-Continentes^{a,b}, C. Muñoz-Jiménez^{a,b}, A. Membrives^{a,c}, M.A. Gálvez-Moreno^{a,b}, y A.D. Herrera Martínez^{a,b}

^aInstituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). ^bServicio de Endocrinología y Nutrición; ^cServicio de Cirugía General, Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: La obesidad se asocia a múltiples comorbilidades metabólicas incluyendo la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), las cuales a su vez se relacionan con una mayor morbimortalidad. Algunos estudios sugieren la utilidad de los agonistas del receptor de GLP-1 (aGLP-1) en el tratamiento de la EHNA; por otro lado, los efectos de la cirugía bariátrica (CB) sobre la fibrosis hepática asociada a la EHNA son controvertidos.

Material y métodos: Se incluyeron 149 pacientes con DMT2 y obesidad agrupados en tres categorías: 1. aGLP-1 en monoterapia; 2. CB; 3. aGLP-1 y CB. La fibrosis intrahepática fue evaluada de forma no invasiva mediante el índice Fib-4 al inicio y a los 6 meses del tratamiento.

Resultados: La cohorte entera incluyó a 51% de hombres (edad media de 55 años) diabéticos con un IMC ≥ 30 kg/m², de los cuales el 52,3% fueron intervenidos mediante CB y el 76,5% recibió tratamiento con aGLP-1. El 57% de los pacientes incluidos presentó un grado leve de fibrosis hepática (F0-F1), sin observarse diferencias entre los diferentes grupos de tratamiento. A los 6 meses, los niveles séricos de transaminasas eran comparables en los diferentes grupos. El 7%, 17% y el 11,6% de pacientes mejoraron su grado de fibrosis en cada uno de los grupos evaluados respectivamente, siendo este cambio estadísticamente significativo en todos los grupos excepto en el grupo que solo fue sometido a CB. Por otra parte, las diferencias observadas entre los grupos no fueron significativas después del tratamiento. Los pacientes tratados con aGLP-1 antes de la CB tuvieron una discretamente mayor pérdida de peso a los 6 meses del tratamiento que aquellos pacientes que no fueron tratados con aGLP-1 ($p < 0,05$). Específicamente, los pacientes que recibieron aGLP-1 perdieron un 4% de su peso, los sometidos a CB un 23% y los que recibieron ambos tratamientos perdieron un 23,6% a los 6 meses de la cirugía ($p < 0,05$).

Conclusiones: El efecto de los aGLP-1 en la fibrosis de pacientes con DMT2 y obesidad es comparable a la CB a los 6 meses de tratamiento. Estudios adicionales que evalúen morfológica e histológicamente estos hallazgos son necesarios para validar los resultados observados.

P-098. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE LA TERAPIA SECUENCIAL ARGLP-1 E ISGLT2 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON INSULINA: LOS BENEFICIOS DEL ABORDAJE ADIPOCÉNTRICO

P. Lois Chicharro, J. Wong Cruz, P. Ferreira Ocampo, S. Doejo Marciales, B. Basagoiti Carreño, F. Almodóvar Ruiz y J. Gorgojo Martínez

Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM²) tratados con insulina experimentan con frecuencia un aumento de peso, suelen mantener un control glucémico subóptimo y tienen un riesgo potencial de hipoglucemias graves. La asociación de fármacos antihiperoglucemiantes que favorecen la pérdida ponderal, como los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) han mostrado en ensayos clínicos una mejora del control glucémico y pérdida ponderal cuando son añadidos de forma individual a pacientes tratados con insulina. Sin embargo, hay escasa información sobre la combinación de estas 2 clases farmacológicas en dichos pacientes. El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de la estrategia adipocéntrica de adición secuencial de un arGLP-1 y posteriormente del iSGLT-2 dapagliflozina en pacientes con DM2 y obesidad tratados con insulina basal y mal control glucémico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en nuestro centro que incluyó pacientes adultos con DM2 e IMC > 30 kg/m² mal controlados con insulina que habían asociado un arGLP-1 y a los que posteriormente se añadió dapagliflozina 10 mg/día por persistencia de control subóptimo ($HbA_{1c} > 6,5\%$). Las principales variables de resultado fueron los cambios en la HbA_{1c} y el peso desde el inicio del arGLP-1 hasta la última visita tras dapagliflozina. El estudio estadístico se realizó mediante un ANOVA de medidas repetidas.

Resultados: Se incluyeron 53 pacientes, 66% varones, edad media 60,7 años, duración de la DM2 mediana 16,1 años. La mediana de seguimiento del estudio fue 2 años y medio (1,5 años con arGLP-1 y 1 año con arGLP-1 + dapagliflozina). La HbA_{1c} , peso e IMC al inicio del arGLP-1 fueron 9,0%, 94,7 kg y 34,4 kg/m² respectivamente. Tras el arGLP-1 estos parámetros disminuyeron a 7,9%, 92,1 kg y 33,4 kg/m², tras el tratamiento con dapagliflozina se observó una reducción adicional de HbA_{1c} , peso e IMC (última visita: 7,2%, 87,6 kg y 32,1 kg/m² respectivamente). Todas las diferencias respecto a los valores basales fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$). Un 10,7% de los pacientes suspendieron la insulino terapia tras dapagliflozina. Las dosis medias de insulina se redujeron de 56,6 U/día a 44,4 U/día tras dapagliflozina. Un 15,1% suspendieron el tratamiento con dapagliflozina, siendo la causa más frecuente la candidiasis genital (5,7%). Un 41,5% de pacientes experimentaron hipoglucemias (3,8% graves).

Conclusiones: La terapia secuencial con arGLP1 e iSGLT2 en pacientes con DM2 y obesidad en tratamiento con insulina basal indujo una mejoría significativa en el control glucémico y favoreció la pérdida de peso, facilitando la retirada de insulina en algunos pacientes. Se recomienda reducir la dosis de insulina con este abordaje para reducir el riesgo de hipoglucemias.

P-099. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS CON EL SOBREPESO Y OBESIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

D. Tundidor Rengel^{a,2}, N. Seguí Cerarols^{a,2}, J. Blanco Carrasco^b, A. Obach^{a,2}, J. Molero^a, S. Cañizares^a y L. Flores Meneses^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Obesidad;

^bServicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Diabetes, Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: En España la prevalencia de sobrepeso y obesidad (SO) en población adulta es de 39,4 y 22,9%, respectivamente (Prevalence of obesity in Spain; Obesity reviews 2012). Recientes datos muestran que la prevalencia de SO en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es similar a la descrita en la población general. A pesar de la evidencia de que el SO incrementa el riesgo de complicaciones de la diabetes y cardiovasculares (CV), esta área de atención permanece poco estudiada.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de SO en pacientes con DM1 e identificar los factores asociados con el SO.

Material y métodos: Estudio unicéntrico, transversal, realizado a través de una encuesta online enviada en octubre/2020 a pacientes con DM1 visitados en la Unidad de Diabetes del Hospital Clínic de Barcelona entre el 01/01/2018 y el 01/07/2020. La encuesta incluyó cuestionarios validados para evaluar la actividad física (IPAQ_A); la calidad de vida (EsDQOL); la ansiedad y depresión (HADS) y los trastornos de la conducta alimentaria [TCA (EPAD-R)]. Los datos antropométricos y de laboratorio se obtuvieron de la última consulta en la historia clínica.

Resultados: Un total de 976 individuos contestaron a la encuesta. Se excluyeron quienes respondieron parcialmente, gestantes/posparto, trasplantes y pacientes con neoplasias en tratamiento. La muestra final incluyó 474 encuestas completas: la edad fue de 44,8 (11,1) años, 55% eran mujeres, el índice de masa corporal (IMC) fue de 27,3 (5,0) kg/m², la HbA_{1c} fue de 7,5% (1,0)%, 39% tenían sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²) y 23,2% obesidad (IMC > 30 kg/m²), 17,3% grado I (30-34,9 kg/m²), 3,8% grado II (35-39,9 kg/m²) y 2,1% grado III (> 40 kg/m²). Tras el análisis de regresión logística binaria: el sexo masculino (OR 1,83, p = 0,012), la edad entre 45-64 años (OR = 2,87, p = < 0,001), la edad > 65 años (OR = 2,98, p = 0,016) y una mayor puntuación del EPAD-R (OR: 1,10, p ≤ 0,001) fueron predictores independientes para el sobrepeso. Para la obesidad, el sexo masculino (OR: 2,94, p = 0,002), la edad entre 45-64 años (OR = 5,73, p = < 0,001), la edad > 65 años (OR = 4,40, p = 0,016) y una mayor puntuación de EPAD-R (OR: 1,20, p ≤ 0,001) fueron también predictores independientes. Ni el control glucémico ni la puntuación en el cuestionario IPAQ_A se mostraron asociados con el SO.

Conclusiones: En nuestro medio la prevalencia de SO en pacientes con DM1 es similar a la de la población general. El sexo masculino, la edad ≥ 45 años y una mayor puntuación en el cuestionario EPAD_R fueron los factores asociados con el SO en estos pacientes. La frecuente asistencia clínica no parece comportarles una reducción de riesgo de SO.

P-100. FACTORES PREDICTIVOS Y EVOLUCIÓN DE LA MASA LIBRE DE GRASA AL AÑO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

J. de Carlos Artajo, A. Zugasti Murillo, E. Petrina Jáuregui, H. Rendón Barragán, S. Botella Martínez, A. Marí Sanchís, C. Chaveli Díaz y M. Alfonso Imizcoz

Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: La cirugía bariátrica (CB) es el método más efectivo para alcanzar una pérdida de peso significativa. La reducción de masa muscular puede influir en la pérdida de peso tras CB, por disminución del gasto energético basal. El objetivo es analizar la evolución de la masa libre de grasa (MLG) medida mediante TANITA al año de seguimiento tras CB.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que engloba a 33 pacientes intervenidos mediante bypass gástrico entre mayo de 2017 y enero de 2019 en nuestro centro. Se analizó la evolución de la composición corporal con bioimpedancia bipolar (TANITA), variables antropométricas y dinamometría. El análisis estadístico se llevó a cabo con SPSS versión 21.

Resultados: De los 33 pacientes intervenidos, 15 eran hombres y 18 mujeres, con una edad media de 53,7 ± 8,2 años. De los 37 kg perdidos de media, el 76,6% (28,3 kg) fueron a expensas de masa grasa. La media de la MLG preoperatoria era de 64,7 kg ± 11, correspondiente a 54,3% ± 6,5 de la masa total. Al año de la intervención se produjo un descenso significativo en la MLG hasta los 55,1 kg ± 11 que supone el 66,2% ± 6,5 del peso total de los individuos. La mayor parte de la MLG que se pierde (dos tercios del total), se concentra en los seis primeros meses tras la intervención. Ninguno de los pacientes de la muestra fue diagnosticado de obesidad sarcopénica al año de la CB (por criterios de EWGSP2 mediante datos de dinamometría y masa muscular esquelética). Cabe destacar que solo poseíamos datos de un tercio de los pacientes para poder llegar a dichas conclusiones. Los factores que resultaron significativos prediciendo la mayor pérdida de MLG fue el IMC inicial, sin hallar diferencia por género, edad ni altura. Existe una correlación negativa y estadísticamente significativa, de modo que, a mayor IMC inicial, los pacientes sufrirán mayor pérdida porcentual de MLG al año de la CB.

Características	Previo a CB	12 meses tras CB
IMC* (kg/m ²)	43,5 ± 4,7	30,2 ± 2,8
Peso* (kg)	119,9 ± 16,5	82,9 ± 11
Perímetro abdominal* (cm)	129,7 ± 9,8	102,9 ± 8,3
Dinamometría (kg)	34,8 ± 10,7	32,8 ± 0
Índice cintura/cadera (ICC)	0,99 ± 0,1	0,96 ± 0,08
% exceso IMC perdido		73,6% ± 14

*p < 0,05.

Conclusiones: En la muestra intervenida de CB, más del 75% del peso perdido tras cirugía bariátrica es a expensas de masa grasa. La mayor pérdida de MLG se concentra en los primeros seis meses tras la intervención. Esta disminución es mayor en los pacientes con mayor IMC previo a la operación. Una adecuada ingesta proteica junto con un apropiado plan de ejercicio es fundamental para el mantenimiento de una adecuada masa muscular. Asimismo, es esencial el control evolutivo del componente óseo.

P-101. ¿QUÉ APORTA EL ANÁLISIS DE LA CURVA DE INSULINA TRAS SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN EL ESTUDIO DE MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO?

S. Echeverría Andueza, J. Zapata Cardenas, E. Chumbiauca Vela y F. Escalada San Martín

Clínica Universidad de Navarra.

Objetivos: Determinar la relación entre los diferentes patrones de insulinemia tras sobrecarga oral de glucosa (SOG, 75 gr) con la composición corporal y los niveles androgénicos en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP).

Material y métodos: Seleccionamos a pacientes vistas en la consulta de Endocrinología en la Clínica Universidad de Navarra (2005-2020) con diagnóstico de SOP (criterios de Rotterdam) y realización concomitante de Curva de glucosa e insulina (0, 30, 60, 90 y 120 minutos) tras SOG (75 gr) y estudio de composición corporal mediante pletismografía por desplazamiento de aire y ViScan. De manera arbitraria, hemos establecido 2 patrones diferentes de curva de insulinemia. Curva "normal" en la que existe un pico de insulinemia y posteriormente descenso progresivo hasta la finalización de la prueba; y curva "mantenida" en la que se observa un pico de insulinemia cuyo valor desciende menos de un 20% en los próximos 60 minutos.

Resultados: Hemos seleccionado a un total de 46 mujeres (edad media 25,6 años). El 6% presenta normopeso, 4% sobrepeso y 90% obesidad (IMC $32,8 \pm 6,9$ kg/m² y grasa corporal total $44,6 \pm 8,3\%$). El 19,5% muestra alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (AMHdC) (glucemia basal alterada, intolerancia hidrocarbonatada o DM2) y el 28% criterios de insulinoresistencia (HOMA-R, Matsuda o ambas). Tras la SOG, 13 pacientes hacen pico insulínico a los 30 minutos, 15 pacientes a los 60, 13 pacientes a los 90 y 5 al minuto 120. Se observa una mayor proporción de AMHdC en aquellas con el pico a los 120' (60%) respecto al resto (17%). No se han encontrado diferencias significativas comparando los 4 grupos de pacientes según el pico insulínico en relación con grasa corporal total, grasa visceral, insulinoresistencia ni androgenemia (testosterona total, androstendiona, SHBG y DHEA-S). 38 pacientes cumplen criterios de curva "normal" y 8 de curva "mantenida". Aquellas con curva "mantenida" tienen mayor porcentaje de grasa corporal total (47,4% vs 44,0%) y de IMC ($35,1$ kg/m² vs $32,3$ kg/m²) respecto a aquellas con patrón "normal", aunque sin significación estadística.

Conclusiones: Encontramos una alta prevalencia de alteración del metabolismo de los HdC y de insulinoresistencia en nuestra cohorte de mujeres con SOP y obesidad (19,5% y 28% respectivamente). En el grupo con pico insulínico a los 120 minutos observamos una mayor proporción de AMHdC y en aquellas con curva "sostenida" un mayor porcentaje de grasa corporal total. No se han encontrado correlaciones significativas entre diferentes dinámicas de curva y androgenemia y composición corporal probablemente por la homogeneidad de las pacientes en cuanto a composición corporal y por el pequeño tamaño muestral. Por ello, son necesarios más estudios centrados en este tema.

P-102. EVALUACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS PREDICTORES DE REMISIÓN DE DIABETES TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

E. Sánchez Toscano, I. Mateo Gavira, D. Medina Rivero, L. Larrán Escandón, F. Vílchez López y M. Aguilar Diosdado

Hospital Universitario Puerta del Mar.

Introducción y objetivos: La cirugía bariátrica, aunque no exenta de riesgos, se postula como un tratamiento eficaz en la consecución de una importante pérdida ponderal y una mejoría de las comorbilidades metabólicas. El objetivo principal del estudio es evaluar los aspectos clínicos que puedan influir en la evolución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad sometidos a cirugía bariátrica, pudiendo actuar como indicadores de valor pronóstico.

Material y métodos: Se diseña un estudio de cohortes retrospectivo en un grupo de pacientes con obesidad grado II o superior y DM2 intervenidos de cirugía bariátrica en el Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz desde enero de 2005 hasta diciembre de 2016. Se evalúan variables demográficas, parámetros clínicos, analíticos, antropométricos y tasa de complicaciones. Se analizan las distintas variables basales y a los 2 años de la cirugía. En el análisis multivariante se incluyen los posibles factores clínicos predictores de remisión de DM2 a los 2 años de la cirugía bariátrica.

Resultados: Se incluyen 83 pacientes, con una edad media de $44,13 \pm 10,38$ años. A los dos años de la intervención, el porcentaje de sobrepeso perdido fue del $63,43 \pm 18,59\%$. El 79,5% presentó remisión de la DM2. El nivel del índice de masa corporal (RR: 1,886; p = 0,022), una duración de la diabetes mayor de 5 años (RR: 0,022; p = 0,040), la presencia de terapia insulínica (RR: 0,001; p = 0,009) y la ausencia de complicaciones macrovasculares (RR: 34,667; p = 0,002) se relacionaron con la remisión de DM2. La tasa de complicaciones quirúrgicas precoces fue del 15,6% y tardías del 20,5%.

Conclusiones: En nuestro medio, la cirugía bariátrica se muestra como una técnica segura y eficaz en la pérdida ponderal mantenida a medio plazo, con una elevada tasa de resolución de DM2. La presencia de un mayor IMC, una menor evolución de la diabetes, terapia no insulínica, así como la ausencia de complicaciones macroangiopáticas se muestran como factores predictores de dicha resolución.

P-103. DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y OBESIDAD

M. Andreo López, E. Redondo Torres, S. León Utrero, J. García Sánchez, M. Quesada Charneco y P. López-Ibarra Lozano

Hospital San Cecilio.

Objetivos: Caracterizar el perfil del paciente con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) atendido en consulta de endocrinología mediante el estudio de diversas variables clínicas y analíticas.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo N = 34 DM 1. Se analizan las siguientes variables: años de evolución de enfermedad, antecedentes familiares de diabetes tipo 1 o 2 (AFs), índice de masa corporal (IMC), control metabólico (HbA_{1c}), dosis de insulina (UI/día) requeridas y presencia de complicaciones.

Resultados: 67% tiene > 35 años (17- 67 años) con edad media de debut: 27 años. Media peso: 85 kg. Según IMC: normopeso (30%), sobrepeso (46%) y obesidad (24%). En el subgrupo "normopeso", el 28% presenta AFs (+) de DM, HbA_{1c} media 7,3%, dosis de insulina 46 UI/día de media, solo 1 caso presentó complicaciones micro y macroangiopáticas. El grupo "sobrepeso" (75% con sobrepeso II o pre-obesidad), el 1% con AFs(+) de DM, HbA_{1c} media 8,1%, dosis insulina 68 UI/día, 50% presenta complicaciones angiopáticas: 66% microangiopáticas y 50% macronangiopáticas). El grupo "obesidad" (66% obesidad tipo 1, 33% obesidad tipo 2), el 16% presenta AFs(+) DM, HbA_{1c} 6,8%, dosis de insulina media 52 UI/día, el 66% presentó complicaciones microangiopáticas y el 14%, macroangiopáticas.

Conclusiones: El perfil de diabético tipo 1 más frecuente del estudio es el de un paciente con sobrepeso, control metabólico subóptimo, requerimientos insulínicos más elevados y con complicaciones microangiopáticas (fundamentalmente, retinopatía diabética) y macroangiopáticas. Creemos que nuestros datos coinciden con el perfil de DM 1 más visto en la práctica clínica. Por ello, constituye un grupo en que deben reforzarse las medidas higiénico-dietéticas y/o el empleo de terapias que mejoren la insulinoresistencia y el perfil cardiovascular de estos pacientes. El subgrupo "obesidad" no arroja diferencias respecto al de "sobrepeso", posiblemente, aumentando el tamaño de la muestra se hagan notorias.

09. OTROS

P-104. EL PAPEL PRONÓSTICO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA MORTALIDAD POR COVID-19

I. Prior Sánchez, M. de Damas Medina, J. Barranco Ochoa y M. Rosa Garrido

Hospital Universitario de Jaén.

Objetivos: Analizar si la hiperglucemia es un factor pronóstico independiente de mortalidad en pacientes ingresados con una infección confirmada por SarS-CoV2.

Material y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes ingresados en el Hospital de Jaén durante

Tabla P-104

Resultados regresión logística múltiple

Variable	Categoría de referencia (riesgo)	B	E.T.	Wald	gl	p_valor	OR ajustada	IC95% para OR	
								Inferior	Superior
Linfocitos	< 1.200	1,066	0,508	4,410	1	,036	2,905	1,074	7,860
Albúmina	≤ 3,5	0,764	0,441	3,005	1	,083	2,146	0,905	5,090
Interleucina-6	> 100	0,999	0,440	5,146	1	,023	2,715	1,146	6,436
Glucemia máxima	> 145	0,986	0,441	4,987	1	,026	2,679	1,128	6,363
Edad	> 77	2,488	0,456	29,766	1	,000	12,041	4,926	29,438
PCR	> = 94	1,195	0,437	7,474	1	,006	3,303	1,402	7,779
Ferritina	> 311	1,369	0,633	4,680	1	,031	3,930	1,137	13,578

el mes de noviembre/20 por COVID-19. Se recogieron variables demográficas, analítica al ingreso (linfocitos mm³, albúmina g/dl, IL-6 pg/ml, ferritina ng/ml, PCR mg/L, 25-OH vitamina D ng/ml) y nivel máximo de glucemia alcanzada en sangre venosa o capilar (mg/dl). Análisis estadístico realizado con SPSS v.15.0 para Windows, se obtuvieron los estadísticos descriptivos, y un modelo de regresión logística bivalente/multivalente y curva ROC para determinar la capacidad pronóstica del modelo.

Resultados: N = 288, edad media: 68,11 ± 16,6 años, 55,2% varones. 27,4% (n = 79) presentaban diabetes previa. Un 5,9% de los pacientes cumplían criterios de Diabetes esteroidea, si bien no se aplicó correctamente el protocolo de control en la mayoría de los casos. En 81 pacientes se objetivó una glucemia mayor de 200 mg/dl. Solo en un 3,3% de los casos se realizó interconsulta a Endocrino. Duración media del ingreso: 11,60 ± 11,64 días. El 38,7% (n = 109) presentó distrés respiratorio. El porcentaje de exitus fue del 19,8% (n = 57). Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la glucemia máxima alcanzada, linfocitos, albúmina, PCR, ferritina, interleucina-6, edad y el exitus. Se calculó en el modelo bivalente, los puntos de corte de cada una de las variables que maximizan el valor pronóstico siendo para la glucemia máxima alcanzada > 145 mg/dl (OR cruda 4,634; IC95% 2,43-8,85, p < 0,001). Este modelo presenta una buena capacidad pronóstica del evento de estudio. La curva presenta un AUC de 91,5%, con un IC [97,6-95,3%].

Conclusiones: La hiperglucemia es un factor de riesgo independiente para predecir mortalidad en los pacientes con COVID19. De ahí la importancia de establecer estrategias de actuación protocolizadas para su control de una forma precoz.

P-105. VALORACIÓN NUTRICIONAL Y FUNCIONAL EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA CON Y SIN DIABETES PANCREOPRIVA

J. García Torres, A. Zugasti Murillo, F. Bolado Concejo, M. Yeregui Balda, M. Compains Layana, A. Ernaga Lorea y A. Ollo Huarte

Complejo Hospitalario de Navarra.

Introducción: La diabetes tipo 3c, también conocida como diabetes pancreopriva, es un subgrupo de diabetes relacionado con enfermedades del páncreas exocrino, como la pancreatitis crónica. La pancreatitis crónica es una enfermedad inflamatoria crónica del páncreas caracterizada por la destrucción del tejido sano que conduce a la pérdida progresiva de la función exocrina y endocrina y aparición de esteatorrea, desnutrición y eventualmente diabetes. El manejo nutricional de pacientes con diabetes pancreopriva debe

incluir una evaluación y seguimiento dietéticos regulares junto con una valoración nutricional y funcional.

Objetivos: Describir las características clínicopatológicas de pacientes con pancreatitis crónica y comparar aquellos que presentan diabetes con aquellos que no, así como determinar la prevalencia de desnutrición con los nuevos criterios GLIM y de sarcopenia (criterios EGWSOP-2) en ambos grupos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se evaluaron los pacientes con pancreatitis crónica valorados en consulta en el periodo enero-marzo de 2021 en nuestro centro. Se realizó una valoración conjunta entre el servicio de Digestivo y el servicio de Endocrinología y Nutrición. Se clasificaron los pacientes siguiendo los criterios de la ADA en pacientes con y sin diabetes. Se recogieron datos antropométricos (peso, talla, IMC), y se realizaron pruebas complementarias: bioimpedancia, dinamometría brazo dominante, diagnóstico de desnutrición (DRE), determinación de HbA_{1c} y de vitaminas liposolubles.

Resultados: Se han incluido 33 pacientes con pancreatitis crónica, 25 varones (75,75%) y 8 mujeres (24,24%), con una edad media de 58,24 ± 8,7 años, una duración de la pancreatitis de 7,41 ± 5,47 años, IMC 24,62 ± 3,7 kg/m², DRE 27,8% y sarcopenia 30,3%. El 54,5% de los pacientes presentan diabetes (5 en tratamiento con insulina, 9 con insulina + ADO y 4 solo con ADO). El 77,7% tienen una HbA_{1c} ≤ 7,5%. En la tabla se presentan las características de los pacientes con diabetes y sin diabetes.

	Diabetes (18/33)	No diabetes (15/33)
Edad (años)	58,5 ± 9,01	57,8 ± 8,6
Peso (kg)	69,2 ± 12,5	70,2 ± 12,76
IMC (kg/m ²)	24,4 ± 3,73	24,8 ± 3,78
DRE según GLIM (%)	22,2%	6,66%
Dinamometría (kg)	33,82 ± 12,45	37,2 ± 11,15
IMME (kg/m ²)	7,12 ± 0,93	7,26 ± 1,19
Masa musculoesquelética (kg)	28,31 ± 5,75	28,43 ± 6,21
Masa grasa (kg)	17,77 ± 6,98	18,74 ± 5,61
Relación de AEC	0,39 ± 0,01	0,38 ± 0,01
Ángulo de fase (°)	4,99 ± 0,81	5,22 ± 0,82
Déficit vitamina D (%)	55,5%	46,7%

Conclusiones: La elevada prevalencia de DRE y de sarcopenia en el contexto de pancreatitis crónica, y sobre todo en aquellos que además presentan diabetes pancreopriva, impone la necesidad de plantear una valoración integral que incluya la valoración nutricional

y funcional. El tratamiento nutricional que se plantee a estos pacientes debe tener como objetivo tanto el control glucémico como el mantenimiento de un correcto estado nutricional y funcional. El futuro análisis de datos de la serie completa de nuestro centro, nos permitirá identificar variables que puedan estar relacionadas con la presencia de DRE y afectación funcional.

P-106. LA HIPERGLUCEMIA ES UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO PARA DESARROLLAR DISTRÉS RESPIRATORIO EN LOS PACIENTES INGRESADOS POR COVID-19

J. Barranco Ochoa, M. de Damas Medina, I. Prior Sánchez y M. Rosa Garrido

Hospital Universitario de Jaén.

Objetivos: Analizar si la hiperglucemia es un factor de riesgo independiente para desarrollar distrés respiratorio en pacientes ingresados con una infección confirmada por SarS-CoV2.

Material y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes ingresados en el Hospital de Jaén durante el mes de noviembre/20 por COVID-19. Se recogieron variables demográficas, analítica al ingreso (linfocitos mm³, albumina g/dl, interleucina 6 (IL-6) pg/ml, ferritina ng/ml, proteína C reactiva (PCR) mg/L, 25-OH vitamina D ng/ml) y nivel máximo de glucemia alcanzada en sangre venosa o capilar (mg/dl). Análisis estadístico realizado con SPSS v.15,0 para Windows, se obtuvieron los estadísticos descriptivos, y un modelo de regresión logística bivalente/multivalente y curva ROC para determinar la capacidad pronóstica del modelo.

Resultados: N = 288, edad media: 68,11 ± 16,6 años, 55,2% varones. 27,4% (n = 79) presentaban Diabetes previa. Un 5,9% de los pacientes cumplían criterios de diabetes esteroidea, si bien no se aplicó correctamente el protocolo de control en la mayoría de los casos. En 81 pacientes se objetivó una glucemia mayor de 200 mg/dl. Solo en un 3,3% de los casos se realizó interconsulta a Endocrino. Duración media del ingreso: 11,60 ± 11,64 días. El 38,7% (n = 109) presentó distrés respiratorio. El porcentaje de exitus fue del 19,8% (n = 57). Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la glucemia máxima alcanzada, linfocitos, PCR, interleucina-6, edad y el distrés respiratorio. Se calculó en el modelo bivalente, los puntos de corte de cada una de las variables que maximizan el valor pronóstico siendo para la glucemia máxima alcanzada > 138 mg/dl (OR cruda 4,45; IC95% 2,66-7,45, p < 0,001). Este modelo presenta una buena capacidad pronóstica del evento de estudio. La curva presenta un AUC de 84,2%, con un IC [79,6-88,9%]

Conclusiones: La hiperglucemia es un factor de riesgo independiente para predecir el desarrollo de distrés respiratorio en los pacientes con COVID-19. De ahí la importancia de establecer estrategias de actuación protocolizadas para su control de una forma precoz.

P-107. EVALUACIÓN DE LA CATEGORÍA DE RIESGO Y PERFIL LIPOPROTEICO EN PACIENTES CON DM2

E. González Arnáiz, L. González Roza, B. Ramos Bachiller, M. Saavedra Vásquez, D. Ariadel Cobo, M. Ballesteros Pomar e I. Cano Rodríguez

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: Las guías ESC/EAS2019 establecen novedades en las categorías de riesgo cardiovascular (RCV) en diabetes mellitus (DM). Se establecen objetivos de LDL más estrictos teniendo en cuenta otros marcadores aterogénicos como el No-HDL, que determina el RCV residual.

Objetivos: Conocer la categoría de riesgo y niveles de LDL y No-HDL en pacientes con DM2. Calcular el porcentaje de cumplimiento de objetivos terapéuticos según la categoría de riesgo y determinar la asociación entre cumplimiento de objetivos lipídicos con la categoría de RCV y aparición de complicaciones.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 110 pacientes con DM2, en seguimiento en una consulta de Endocrinología entre febrero de 2020 y febrero 2021. Se recogieron parámetros antropométricos, clínicos, analíticos y terapéuticos de la historia electrónica. Los pacientes fueron clasificados en diferentes categorías de RCV según las guías ESC/EAS2019 y se calculó el porcentaje de pacientes que cumplían objetivos terapéuticos. Las variables numéricas se expresaron como medias y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC). Se utilizó el test de Chi cuadrado para determinar la asociación entre categoría de RCV, cumplimiento de objetivos lipídicos y desarrollo de complicaciones.

Resultados: De los 110 pacientes, la mayoría eran mujeres (56,4%), con una mediana de edad de 62 (RIC 22) años. La evolución media de la DM era de 12,4 (DE 7,8) años, el IMC medio era de 32,5 (DE 6,8) Kg/m², la HbA_{1c} media 7,7 (DE 1,6)%, la media de colesterol total 163,1 (DE 34,4) mg/dl, de LDL 85,2 (DE 29,7) mg/dl y de No-HDL 117 (DE 36,1) mg/dl. El 60% estaban en tratamiento con estatinas, el 6,4% con ezetimibe, el 2% con combinación de estatina y ezetimibe y el 18,2% con fibratos. La complicación más frecuente fue la nefropatía diabética (19,1%) seguida de retinopatía diabética (13,6%). El grado de RCV y porcentaje de pacientes que cumplen objetivos terapéuticos aparecen en la tabla. Los pacientes con mayor RCV no cumplen objetivos de LDL y No-HDL siendo estadísticamente significativo (p < 0,001 y < 0,002 respectivamente) y aquellos que no cumplen objetivos presentan más porcentaje de complicaciones micro y macrovasculares sin ser estadísticamente significativo.

Conclusiones: La mayoría de pacientes con DM2 presentan un alto o muy alto RCV con un grado de control lipídico subóptimo. Deberíamos mejorar perfil de LDL y riesgo lipídico residual en pacientes con DM2 y RCV elevado para evitar el posible desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares.

Tabla P-106

Variable	Categoría de referencia (riesgo)	B	E.T.	Wald	gl	p_valor	OR ajustada	Inferior	Superior
Linfocitos	≤ 1.300	1,005	0,345	8,467	1	0,004	2,732	1,388	5,378
IL-6	> 49,4	1,440	0,318	20,454	1	0,000	4,221	2,261	7,878
Glucemia máxima	> 138	1,547	0,378	16,749	1	0,000	4,697	2,239	9,852
Edad	> 77	1,116	0,331	11,389	1	0,001	3,053	1,597	5,838
PCR	> 91,20	0,772	0,325	5,643	1	0,018	2,163	1,145	4,088

Tabla P-107

Cumplimiento objetivos terapéuticos según el RCV

	Objetivo LDL			Objetivo No-HDL		
	Sí	No	Total	Sí	No	Total
n y% total	26 (24,1%)	82 (75,9%)	108 (100%)	30 (27,3%)	80 (72,7%)	110 (100%)
Moderado riesgo	83,3%	16,7%	5,5%	83,3%	16,7%	5,5%
Alto riesgo	26,7%	73,3%	55,6%	30%	70%	54,5%
Muy alto riesgo	11,9%	88,1%	38,9%	15,9%	84,1%	40%

P-108. SÍNDROME DE BERARDINELLI-SEIP TIPO 2 Y DIABETES MELLITUS: OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO CON EL USO DE I-SGLT2. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

J. García Fernández, M. Perera Izquierdo, B. Rivero Melián, A. Rodríguez Rocha y C. Rodríguez Rodríguez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Introducción: El síndrome de Berardinelli-Seip (SBS) o lipodistrofia congénita generalizada es un trastorno poco prevalente (menos de 500 casos descritos), de herencia autosómica recesiva, caracterizado por una casi total ausencia de tejido adiposo. Es común el desarrollo en la adolescencia de diabetes mellitus no cetósica asociada a insulinoresistencia. De los cuatro subtipos de SBS, el tipo 2 es el más frecuente y grave, y característicamente presenta ausencia de tejido adiposo palmoplantar, impidiendo la realización de glucemias capilares. El tratamiento incluye: leptina recombinante humana (LRH), metformina, tiazolidindionas e insulina, frecuentemente a altas dosis. No hay experiencia en el uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (I-SGLT2) entre las recomendaciones terapéuticas actuales.

Objetivos: Estudiar la influencia en el control glucémico de los I-SGLT2 añadidos al tratamiento recomendado de la diabetes mellitus asociada al síndrome de Berardinelli-Seip tipo 2 (DM-SBS2) en dos pacientes.

	Paciente A		Paciente B	
	Basal	Post I-SGLT2	Basal	Post I-SGLT2
I-SGLT2	Empagliflozina 10 mg		Canagliflozina 100 mg	
Inicio	24/06/20		20/01/21	
HbA _{1c}	9,9%	7,00%	8,1%	-
%uso MFG	82%	80%	72%	82%
GMI	9,1%	6,3%	9,2%	6,9%
CV	28,4%	19,1%	27,9%	31,1%
TER	16%	98%	21%	77%
THG > 250 mg/dl	49%	0%	48%	3%
THG > 180 mg/dl	34%	2%	31%	17%
ThG < 70 mg/dl	0%	0%	0%	3%
ThG < 54 mg/dl	1%	0%	0%	0%

Material y métodos: Se comparó el perfil de glucosa ambulatorio (AGP) [tiempo en rango (TER), tiempo en hiperglucemia (THG), tiem-

po en hipoglucemia (ThG), indicador de gestión de glucosa (GMI), coeficiente de variación (CV)] y la HbA_{1c} basal y después de añadir I-SGLT2, en dos pacientes varones de 19 años de edad, hermanos; con DM-SBS2 mal controlada a pesar de tratamiento con LRH, metformina, pioglitazona e insulina detemir a altas dosis. Ambos utilizaban monitorización "flash" de glucosa (MFG).

Resultados: En el paciente A, 120 días tras añadir empagliflozina 10 mg, se obtuvo una mejoría de HbA_{1c} (7% vs 9,9%), GMI (6,3% vs 9,1%) y TER (98% vs 16%); y una disminución del THG (2% vs 83%). En el paciente B, 45 días tras añadir canagliflozina 100 mg, se obtuvo una mejoría de GMI (6,9% vs 9,2%) y TER (77% vs 21%); y una disminución de THG (20% vs 79%). En ambos pacientes se ha mantenido el ThG dentro de objetivos, pero solo el paciente A logró mejoría de variabilidad glucémica (28,4% vs 19,1%) (tabla). No se han observado hasta la actualidad efectos secundarios.

Conclusiones: La asociación de I-SGLT2 al tratamiento actualmente avalado por la literatura ha logrado mejorar el AGP y la HbA_{1c} en dos pacientes afectados de DM-SBS2. Esta mejoría podría explicarse por un mayor efecto de los I-SGLT2 sobre la insulinoresistencia en la DM-SBS2, respecto a otros tipos de diabetes mellitus.

P-109. CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

B. Sanz Martín, S. Román Gimeno, R. Urdaniz Borque y E. Pérez Galende

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Introducción: La dieta mediterránea aporta numerosos beneficios a la salud cardiovascular, como ya ha demostrado el estudio PREDIMED. Además, recientemente se ha publicado un estudio con pacientes con diabetes tipo 1 (DM-1) en el cual se ha demostrado que una mayor adherencia a esta dieta se relaciona con una mayor calidad de vida, medida con el cuestionario Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life. El número de estudios que relacionan tiempo de glucemia en rango (TIR) con la calidad de vida en pacientes con DM-1 y con la adherencia a la dieta mediterránea es muy escaso, por lo que es un área de investigación de interés.

Objetivos: Averiguar la adherencia a la dieta mediterránea de nuestros pacientes con DM-1, así como su calidad de vida según la puntuación en cuestionarios específicos, y si existe correlación de todo ello con un mayor TIR.

Material y métodos: Se han recogido los datos del sistema de monitorización de glucosa FreeStyle Libre de 25 pacientes con DM-1 atendidos en las consultas del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. Además, se les han realizado 2 cuestionarios: El ViDa1, que mide en el paciente con DM-1 diversos ítems relacionados con la

calidad de vida: Interferencia de la DM con la vida diaria, autocuidado, bienestar y preocupación por la enfermedad, así como un cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea diseñado por Trichopoulos et al.

Resultados: La edad media de los pacientes es de 45 años y la media de evolución de la diabetes, 20 años. Se ha observado que solo un 44% de los pacientes tenía una buena adherencia a la dieta mediterránea (10 puntos o más en el cuestionario). No se obtuvo ninguna correlación estadísticamente significativa entre dicha adherencia y los datos de la MCG. Por otro lado, sí hubo una correlación moderada inversa entre el TIR y la preocupación por la enfermedad (Pearson $r = -0,583$, $p = 0,03$), inversa entre el TIR y el grado de interferencia con la vida ($r = -0,332$), y una correlación positiva discreta entre el TIR y el grado de autocuidado y bienestar ($r = 0,369$ y $r = 0,316$, respectivamente), si bien estas últimas no alcanzaron la significación estadística.

Conclusiones: Es necesario reforzar la adherencia a la dieta mediterránea en nuestros pacientes, ya que se ha observado los beneficios que aporta. Por otro lado, parece haber una correlación entre el TIR y una mejor calidad de vida en los pacientes con DM-1 según el cuestionario ViDa1. Si bien en nuestro estudio no se alcanzó la significación estadística con todos los ítems de dicho cuestionario, sí se observa una clara tendencia a la relación entre estos parámetros y el TIR, por lo que sería un tema interesante de investigación continuar este trabajo con un mayor número de pacientes.

P-110. USO DE RECURSOS Y COSTES SANITARIOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA COMUNIDAD VALENCIANA SEGÚN LOS ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: ESTUDIO CORDOVAL

D. Orozco-Beltrán^a, M. Soler^b, M. Prades^b y M. Carrasco^c

^aDepartamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández. ^bOutcomes'10, S,L. ^cHealth Economics Outcomes Research, Boehringer Ingelheim España S.A.

Objetivos: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las patologías de mayor impacto económico para el sistema sanitario debido a su elevada prevalencia y al riesgo cardiovascular asociado. El objetivo del estudio fue describir el uso de recursos y los costes sanitarios derivados en pacientes con DM2, con y sin historia reciente de enfermedad cardiovascular (ECV) en la Comunidad Valenciana, a partir de datos de práctica clínica real (*real world evidence*).

Material y métodos: Estudio observacional analítico de cohortes, retrospectivo, a partir de los datos de la historia clínica informatizada de pacientes pertenecientes al registro ESCARVAL-Riesgo de la Comunidad Valenciana durante el periodo junio 2015-2016. Se extrajeron variables sociodemográficas, antropométricas, hábitos (tabaco y alcohol), factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de ECV el año previo (junio 2014-junio 2015), consumo farmacológico (antidiabéticos, antitrombóticos, antihipertensivos e hipolipemiantes) y uso de recursos (electrocardiogramas, pruebas de laboratorio, visitas a atención primaria, urgencias e ingresos por ECV) en pacientes adultos con diagnóstico de DM2. Los pacientes incluidos se clasificaron en dos grupos según si habían presentado ECV el año previo al estudio (POST-ECV) o si no lo habían presentado (NO-ECV). Los eventos cardiovasculares anteriores al año previo de estudio no fueron contemplados. Para estimar el coste sanitario se utilizaron fuentes oficiales de costes locales y nacionales (€, 2019).

Resultados: Un total de 20.180 pacientes cumplían con los criterios de inclusión del estudio, de los cuales 334 habían padecido un

evento CV el año previo [1,7%]; y 19846 carecían de historia de ECV [98,3%]. Al comparar ambos grupos (POST-ECV vs NO-ECV), presentaron características sociodemográficas similares en cuanto a edad media (70,6 vs 70,6 años), género masculino (56,0% vs 56,3%) y factores de riesgo cardiovascular: dislipemia (61,4% vs 59,4%) e hipertensión arterial (78,4% vs 80,5%). Las visitas a atención primaria fueron el recurso más utilizado (6,7 vs 6,8 visitas/año). Los pacientes del grupo con ECV presentaron una mayor proporción de ingresos hospitalarios por ECV (22,2% vs 1,1%). El coste fue 3,5 veces mayor en el grupo POST-ECV (2.325,60€/paciente vs 680,30€/paciente). El componente principal de los costes en el grupo POST-ECV fueron los ingresos hospitalarios (72,5%) y en el grupo NO-ECV, el consumo farmacológico (59,2%).

Conclusiones: Los resultados muestran una mayor carga económica asociada a los pacientes con DM2 e historia reciente de ECV en comparación con los pacientes sin historia de ECV reciente, especialmente debido al riesgo de rehospitalización, en el ámbito asistencial de la Comunidad Valenciana. Se pone de manifiesto la importancia de implementar estrategias de prevención cardiovascular en pacientes con DM2 para evitar nuevas complicaciones y, en consecuencia, mayores costes para el sistema.

P-111. EVOLUCIÓN DEL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES CON DM TIPO 1 Y DM TIPO 2 DURANTE EL AÑO PREVIO Y POSTERIOR AL INICIO DE LA PANDEMIA POR COVID-19

G. Martínez Tamés^a, A. Gutiérrez Hurtado^a, T. González Vidal^a, F. García Urruzola^a, R. Rodríguez Escobedo^{a,2}, C. Alonso Felgueroso^{a,2} y E. Menéndez Torre^{a,2,3}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias. ^bGrupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). ^cFacultad de Medicina, Universidad de Oviedo.

Objetivos: La pandemia por COVID-19 ha repercutido sobre los distintos ámbitos de nuestra vida. En el caso de los pacientes con patologías crónicas, su control ha podido verse afectado por los cambios en el estilo de vida y en la asistencia sanitaria derivados de la misma. El objetivo de este estudio es conocer la evolución del estado metabólico de los pacientes con diabetes mellitus (DM) a seguimiento en nuestro servicio entre el año previo y posterior al inicio de la pandemia.

Material y métodos: Se han revisado los pacientes valorados en consultas externas del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Central de Asturias durante el mes de enero de 2021. Se han seleccionado de forma aleatoria 80 pacientes con DM tipo 1 y 78 con DM tipo 2 que al inicio del confinamiento en marzo de 2020 se encontraban a seguimiento en nuestro servicio. Se ha comparado la evolución de HbA_{1c}, LDL y peso de 2019 a 2020 y de 2020 a 2021. Los datos fueron analizados mediante el test T de Student para datos apareados y el test de Wilcoxon para muestras paramétricas y no paramétricas respectivamente.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: En los pacientes con DM tipo 1 se objetiva un empeoramiento significativo del control glucémico durante el año de pandemia, lo cual contrasta con la mejoría experimentada a lo largo del año previo. En el caso de los pacientes con DM tipo 2 se aprecia una estabilización del control glucémico durante el último año. En cuanto a la evolución de LDL y peso de ambos grupos, no se observan diferencias estadísticamente significativas en relación con el periodo de pandemia. El seguimiento de los pacientes se ha visto afectado, aumentando el número de análi-

Tabla P-111

	DM tipo 1			DM tipo 2								
N	80			78								
Edad	48,5 ± 16,1			64,9 ± 11,1								
M/H	36/44			31/47								
Revisión	2019	2020	2021	2019	2020	2021						
ANR	10,0%	11,3%	15,0%	6,4%	14,1%	12,8%						
PNC	8,8%	16,3%	56,3%	9,0%	21,8%	41,1%						
Comparación por años consecutivos*												
	2019	2020	p	2020	2021	p	2019	2020	p	2020	2021	p
HbA _{1c} (%)	7,77 ± 1,1	7,54 ± 1,0	< 0,05	7,52 ± 1,0	7,72 ± 1,0	< 0,05	7,95 ± 1,3	7,74 ± 1,3	0,21	7,77 ± 1,3	7,85 ± 1,1	0,10
LDL (mg/dl)	92,5 ± 26,9	94,5 ± 29,4	0,42	94,94 ± 28,4	90,3 ± 32,4	0,14	82,9 ± 40,2	82,5 ± 41,8	0,95	88,9 ± 42,2	82,6 ± 39,9	0,13
Peso (kg)	75,9 ± 18,1	77,4 ± 19,0	< 0,05	85,8 ± 19,8	84,2 ± 23,7	0,83	90,6 ± 22,4	92,1 ± 20,6	0,47	91,1 ± 22,1	90 ± 22,1	0,08

M: Mujer; H: Hombre; ANR: analíticas no realizadas; PNC: peso no cuantificado; p: p valor. *Los datos se expresan en *media* ± *desviación estándar*.

ticas perdidas y disminuyendo el control de otros factores como el peso.

P-112. RESULTADOS DEL ESTUDIO GALIPDIA: CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS LIPÍDICOS EN POBLACIÓN GALLEGA CON DIABETES TIPO 2

R. Villar Taibo^a, A. Vidal Casariego^b, C. Tejera Pérez^c, E. Fernández Rodríguez^d, N. Rodríguez Novo^e, O. Díaz Trastoy^f y Grupo Endoxóvenes SGNEM^g

^aComplejo Hospitalario Universitario de Santiago. ^bComplejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ^cComplejo Hospitalario Universitario de Ferrol. ^dComplejo Hospitalario Universitario de Ourense. ^eHospital Lucus Augusti. ^fComplejo Hospitalario Universitario de Vigo. ^gSociedad Gallega de Endocrinología, Nutrición y Metabolismo.

Objetivos: El control lipídico es clave en el manejo del riesgo cardiovascular en DM2 y las guías cada vez proponen objetivos de control más estrictos.

Objetivos: Evaluar el grado de cumplimiento de las guías europeas de dislipemia EAS/ESC 2016 y 2019.

Material y métodos: Estudio retrospectivo transversal multicéntrico, realizado en las 7 áreas sanitarias gallegas. Se incluyeron pacientes adultos con DM2 y dislipemia, con seguimiento mínimo de un año en Endocrinología, alguna visita en 2020 y perfil lipídico < 3 meses. Exclusión: hipercolesterolemia familiar, hospitalización reciente, patología oncológica activa y diálisis.

Resultados: Se incluyeron 380 pacientes, cuyas características se resumen en la tabla. El cumplimiento de LDL fue adecuado en el 62,1% de pacientes, según las guías de 2016 y en el 39,7% según las de 2019 (p < 0,001).

Conclusiones: Los datos de la práctica clínica muestran una discordancia entre las recomendaciones de las guías, especialmente la de 2019, y la realidad del control lipídico en los pacientes con DM2, a pesar de ser mayoritariamente pacientes de muy alto riesgo cardiovascular.

Tabla P-112

Características generales de la muestra	
Edad (años)	65,9 (10,0)
Sexo (varones)	203 (53,4%)
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	30,6 (4,2)
Años de evolución de la DM2	15,8 (9,5)
HbA _{1c} (%)	7,1 (1,0)
Tratamiento antidiabético	
Metformina	309 (81,3%)
iSGLT2	212 (55,8%)
aGLP1	153 (40,3%)
iDPPIV	107 (28,2%)
Sulfonilureas	28 (7,4%)
Repaglinida	13 (3,4%)
Pioglitazona	8 (2,1%)
Insulina	237 (62,4%)
Factores de riesgo cardiovascular:	
Hipertensión	299 (78,7%)
Obesidad:	239 (62,9%)
Grado 1	140 (36,8%)
Grado 2	58 (15,3%)
Grado 3 o superior	40 (10,5%)
Hábito tabáquico:	
Fumador activo	59 (15,5%)
Exfumador	98 (25,8%)
Enfermedad macrovascular:	
Cardiopatía isquémica	76 (20,0%)
Enfermedad cerebrovascular	26 (6,8%)
Arteriopatía periférica	34 (8,9%)
Enfermedad microvascular:	
Nefropatía	113 (29,2%)
Retinopatía	109 (28,7%)
Neuropatía	46 (12,1%)

Otras comorbilidades:	
Insuficiencia cardíaca	38 (10,0%)
Esteatohepatitis no alcohólica	55 (14,5%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	25 (6,6%)
Control y tratamiento de la dislipemia	
Perfil lipídico	
Colesterol total (mg/dl)	144,1 (32,1)
Colesterol HDL (mg/dl)	44,5 (12,7)
Colesterol no-HDL (mg/dl)	98,0 (28,8)
Colesterol LDL (mg/dl)	68,7 (26,0)
Triglicéridos (mg/dl)	162,0 (112,2)
Terapia con estatinas	355 (93,4%)
Subtipo:	
Atorvastatina	204 (53,7%)
Rosuvastatina	84 (22,1%)
Simvastatina	45 (11,8%)
Pravastatina	16 (4,2%)
Pitavastatina	5 (1,3%)
Fluvastatina	2 (0,5%)
Potencia:	
Baja	30 (7,9%)
Media	179 (47,1%)
Alta	146 (38,4%)
Adherencia a estatinas (%prescripciones recogidas en 1 año)	
Baja adherencia (< 80% prescripciones recogidas)	94,4 (13,4)
Monoterapia (estatinas)	
Combinación	215 (56,6%)
Estatina + ezetimiba	94 (24,7%)
Estatina + fenofibrato	27 (7,1%)
Estatina + ezetimiba + fenofibrato	13 (3,4%)
Otras	18 (4,8%)
Clasificación del riesgo cardiovascular	
Guías 2016:	
Muy alto	330 (86,8%)
Alto	45 (11,8%)
Moderado	5 (1,3%)
Guías 2019:	
Muy alto	274 (72,1%)
Alto	99 (26,1%)
Moderado	7 (1,8%)

P-113. EL BINOMIO “TRANSFORMACIÓN DIGITAL Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA” COMO APUESTA ASISTENCIAL EN DIABETES EN PLENA CRISIS SANITARIA

N. González Pérez de Villar, O. Moreno Domínguez, R. Gaspar Lafuente, N. Hillman Gadea, B. Barquiel Alcalá, A. Giles Teodoro y L. Herranz de la Morena

Hospital Universitario La Paz.

Introducción: En momentos de crisis sanitaria es necesario adaptarse rápido a las necesidades de los pacientes. La no presencialidad, la escasez de pruebas complementarias y la pérdida de facultativos fueron los principales retos.

Objetivos: Comparar los datos asistenciales de una Unidad de Diabetes en el año “Covid” (2020) con el año previo (2019).

Material y métodos: Se realizó un análisis descriptivo y comparativo entre 2019 y 2020. Los datos se obtuvieron del cuadro de mandos del Hospital. Se usó el test de χ^2 .

Resultados: Hasta el confinamiento el 99% de la actividad era presencial. A partir del 16/03/20 comienza la consulta telemática. Los pacientes contaron desde el inicio con apoyo del e-mail corporativo y el teléfono para el soporte de descarga de datos glucémicos, ajuste de pautas de insulina y checklist de datos clínicos mínimos previos a la consulta. Desde junio se incorporó la videollamada y se intensificó la colocación de MCG presencial/virtual. Se atendió presencial urgencias, debuts o por decisión médica/paciente. Tras el confinamiento, la consulta telefónica médica supuso el 75% del total de consultas. El e-mail aumenta un 300%. La comparación de las distintas actividades se describe en la tabla. Durante 2020 la actividad se incrementó un 29,2%, a expensas de la implantación de MCG y la educación terapéutica. Se redujo al 50% la colocación de ISCI y la consulta Pie Diabético/MAPA, pero no la atención médica a nuevos (+14,7%) y revisiones (+16,1%). Las primeras consultas que no acuden bajan del 10% al 4%. Las consultas de Diabetes-Embarazo descendieron, no así la educación terapéutica en dicha área.

Conclusiones: En 2020 hubo un incremento en la actividad del 29,2% comparado con 2019. Este aumento se produce por mayor actividad de educación terapéutica registrada, menor número de visitas no realizadas (al ser avisada, preparada y proactiva la consulta) y al esfuerzo en implantación de MCG, con el impacto en refuerzo de educación, ayuda a control glucémico y facilitación de consulta telemática. Las consultas que obligaban a presencialidad se redujeron significativamente a la mitad. En 2020 se ha producido un incremento de la actividad en nuestra Unidad. El trabajo de equipo, la transformación digital y el refuerzo en educación terapéutica han sido claves. Es importante conocer si los resultados en salud y la satisfacción de los pacientes se orientan en la misma dirección.

Tabla P-113

	2019	2020	Variación%	p
Consulta médica Diabetes	7.883	8.747	+10,9%	< 0,001
Consulta médica Diabetes y Embarazo	2.838	2.077	-26,8%	< 0,001
Pie diabético/MAPA	139	68	-51,1	< 0,001
Educación terapéutica	1.388	2.320	+67,2%	< 0,001
Inicio monitorización continua de glucosa	79	895	+1032,9%	< 0,001
Educación diabetes pregestacional	362	396	+9,4%	0,231
Educación diabetes gestacional	457	472	+7,7	0,646
Inicio ISCI	66	32	-51,5%	0,001
Total	9.416	12.168	+29,2%	< 0,001

P-114. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO: UTILIDAD DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y DE LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

J. Zapata Cárdenas, S. Echeverría Andueza, E. Chumbiaca Vela y F. Escalada San Martín

Clinica Universidad de Navarra.

Introducción y objetivos: Debido a la importancia de la insulinoresistencia y de la composición corporal en el hiperandrogenismo e hígado graso, hemos investigado estos datos en mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP).

Material y métodos: 46 pacientes diagnosticadas de SOP (criterios de Rotterdam), con edad media de 25,6 años. Se estimó la insulinoresistencia mediante HOMA-IR ($> 2,5$) e índice de Matsuda ($< 2,5$), tras sobrecarga oral de glucosa e insulina. Se determinaron las concentraciones séricas de testosterona, androstendiona, SHBG e índice de andrógenos libres; y la composición corporal (pletismografía por desplazamiento de aire). La presencia de hígado graso (fibrosis) se analizó por FIB4.

Resultados: El 91,1% de pacientes presentaban un porcentaje de grasa corporal $> 35\%$ (obesidad); un 6,7% normopeso y 4,4% sobrepeso. El 80% de las pacientes categorizadas como normopeso y sobrepeso por IMC presentaban un porcentaje de grasa corporal $> 35\%$, reclasificando este grupo dentro del rango de obesidad. Se observaron valores patológicos de HOMA-IR y Matsuda en el 24% y 20%. El 34,2% de las pacientes con HOMA-IR normal presentaban insulinoresistencia, por valores de insulina a los 60 minutos > 100 mU/L. En total un 57% de las pacientes presentó insulinoresistencia. El IAL fue normal en el 100% de las pacientes. Se obtuvieron niveles patológicos de androstendiona y DHEA-S en el 50 y 49%. No se observó asociación estadísticamente significativa ($p = 0,12$ y $p = 0,46$) en el porcentaje de grasa corporal y los índices de insulinoresistencia; aunque, en ambos casos se observó un mayor porcentaje de grasa corporal en el grupo con HOMA-IR $> 2,5$ ($47,9 \pm 2,5$) e índice de Matsuda $< 2,5$ ($46,4 \pm 2,2$), en contraste con el grupo sin insulinoresistencia ($43,5 \pm 1,3$ y $44,1 \pm 1,4$). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el porcentaje de grasa corporal y hormonas androgénicas. El 100% de las pacientes presentaba un FIB4 $< 1,45$, indicativo de ausencia de fibrosis hepática (valor predictivo negativo del 90%). Tampoco se observó asociación significativa con el porcentaje de grasa corporal, insulinoresistencia o andrógenos con el índice FIB4.

Conclusiones: Observamos una prevalencia significativa de insulinoresistencia en pacientes con SOP, lo que remarca la utilidad de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) en este contexto. Usando técnicas de composición corporal, el porcentaje de obesidad fue del 91% versus un 57% por IMC, con implicaciones clínicas importantes. La presencia de fibrosis hepática es probablemente muy baja. No se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el porcentaje de grasa corporal, insulinoresistencia, concentraciones de andrógenos y FIB4, probablemente en relación con el pequeño tamaño muestral.

P-115. EVOLUCIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICADA EN DIABÉTICOS TIPO 2 TRAS LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2

T. González Vidal^a, C. Alonso Felgueroso^{a,2}, R. Rodríguez Escobedo^{a,2}, S. Lanes Iglesias^a, A. Gutiérrez Hurtado^a, G. Martínez Tamés^a y E. Menéndez Torre^{a,2,3}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias. ^bGrupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). ^cFacultad de Medicina, Universidad de Oviedo.

Objetivos: Comprobar la evolución de la hemoglobina glicada (HbA_{1c}) en los pacientes con diabetes tipo 2 tras la infección por COVID-19.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 45 pacientes con diabetes tipo 2 (29 varones y 16 mujeres, con una edad mediana de 70 años [intervalo, 36-91 años]) que estuvieron ingresados en el Hospital Universitario Central de Asturias por infección por COVID-19 durante el año 2020, en los que se dispuso de HbA_{1c} pre-alta por COVID-19 (con una mediana de 150 días respecto al día de alta [intervalo, 0-348 días]) y post-infección por COVID-19 (con una mediana de 95 días respecto al día de ingreso [intervalo 33-329 días]). En cada uno de esos pacientes se recogieron, además de las variables demográficas básicas: el requerimiento o no de estancia en UCI, el requerimiento o no de corticoides durante el ingreso y la presencia o ausencia de cambios en sus tratamientos antidiabéticos habituales durante todo el período de estudio. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias.

Resultados: La HbA_{1c} pre-COVID (media 7,31% [DE 1,87%]) fue similar a la HbA_{1c} post-COVID (media 7,28% [DE 1,6%]; $p = 0,916$ [test t-Student para datos apareados]). No se observaron diferencias significativas cuando se analizó la evolución de la HbA_{1c} en subgrupos definidos por el sexo, por el ingreso en UCI ($n = 6$) o no ($n = 39$), o por el uso de corticoides durante el ingreso ($n = 25$) o no ($n = 20$) ($p > 0,05$ en todas las comparaciones). Cuando se seleccionaron aquellos pacientes en los que no hubo ningún cambio en el tratamiento antidiabético habitual durante todo el período de estudio ($n = 22$), se observó una tendencia global a un aumento en la HbA_{1c} tras la infección por COVID-19 (media pre-COVID 6,30% [DE 0,90%] versus media post-COVID 6,85% [DE 1,30%], $p = 0,020$). La HbA_{1c} post-COVID fue mayor que la pre-COVID en 15 (68%) de esos 22 pacientes. En los pacientes en los que sí hubo adecuación del tratamiento ($n = 23$), los cuales presentaban cifras medias de HbA_{1c} pre-COVID más altas, la HbA_{1c} pre y post-COVID se mantuvo en niveles similares o tendió a disminuir (media 8,28% [DE 2,06%] versus media 7,70% [DE 1,87%], $p = 0,230$).

Conclusiones: El control metabólico de la diabetes tipo 2, definido por la HbA_{1c}, tiende a empeorar tras la infección por COVID-19, pero este efecto se podría minimizar mediante los cambios terapéuticos oportunos.

P-116. IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN EL SEGUIMIENTO AMBULATORIO TRAS EL ALTA HOSPITALARIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

E. Vera Tuñón, G. Girón Cerrato, J. Caudet Esteban, L. Casamayor Escriva, L. Hernández Rienda, R. López Guillén y J. Merino Torres

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos: Valorar el impacto de la pandemia COVID-19 en el tratamiento, seguimiento y control de los pacientes con diabetes mellitus hospitalizados con interconsulta a Endocrinología y Nutrición.

Material y métodos: estudio descriptivo de pacientes hospitalizados en el período febrero-septiembre de 2020 que motivan interconsulta por diabetes al servicio de Endocrinología y Nutrición, y con datos de seguimiento posterior. Se recogió edad, género, tipo de diabetes, HbA_{1c} del año previo al ingreso, durante el mismo y posterior al alta, tratamiento al alta y 6-12 meses. Se expresan los resultados obtenidos en medias (DE) o porcentajes.

Resultados: Se incluyen 104 pacientes cuyas características clínicas son: 63,1% hombres. Edad media 62 años (14). La diabetes se distribuyó en: 71%, DM2; 11%, DM secundaria; 7%, DRFQ; 5%, DM1; 5%, DM gestacional y 4%, DM pancreopriva. La media de HbA_{1c} en el año previo al ingreso fue de 7,1 (1,5); la media de HbA_{1c} al ingreso fue de 7,5 (1,8); y la media de HbA_{1c} al año fue de 7,25 (1,91). Solo solicitada en el 64,2% de los pacientes durante el seguimiento tras el ingreso. Hubo diferencias significativas entre la media de HbA_{1c} del año previo y la

Tabla P-116

	ADO/GLP-1 + insulina basal	Insulinoterapia bolo-basal	Ningún tratamiento	ADO/GLP-1+ insulinoterapia bolo-basal
Tratamiento al alta hospitalaria (%)	30,1	22,3	0	10,7
Tratamiento actual (%)	28,4	22,2	8,6	7,4

solicitada al ingreso (p-valor 0,003) y entre la media de HbA_{1c} del ingreso respecto al año posterior (p-valor 0,046). No hubo diferencias significativas entre la media de HbA_{1c} del año previo respecto al año posterior (p-valor 0,475). El 85% tuvo al menos una visita de seguimiento no presencial a lo largo del primer trimestre tras el alta. La evolución del tratamiento al año tras el alta se muestra en la tabla.

Conclusiones: Se confirma un limitado seguimiento de la diabetes post-hospitalización a lo largo del último año en el contexto de la pandemia, un 36% de pacientes no tienen analítica actualizada de control metabólico. Existen diferencias significativas en el deterioro del control glucémico al ingreso respecto a valores previos y un año tras el mismo. A pesar de la no mejoría de la HbA_{1c} en el seguimiento, no se observan cambios significativos en el tratamiento.

P-117. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO PREVIO AL INGRESO EN LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2

A. Gutiérrez Hurtado^a, T. González Vidal^a, C. Alonso Felgueroso^{a,2}, R. Rodríguez Escobedo^{a,2}, F. García Urruzola^a, G. Martínez Tamés^a y E. Delgado Álvarez^{a,2,3}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central De Asturias. ^bGrupo de Investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). ^cFacultad de Medicina, Universidad de Oviedo.

Introducción: La diabetes mellitus se ha considerado uno de los factores de mal pronóstico en la infección por SARS-CoV-2, mientras que se ha sugerido que algunos antidiabéticos como la sitagliptina podrían reducir la mortalidad. El objetivo de este trabajo es analizar si el tratamiento antidiabético previo se relaciona con diferencias en mortalidad, ingreso en UCI o duración de la hospitalización.

Material y métodos: Se obtuvo el registro de pacientes mayores de 18 años con diabetes mellitus tipo 2 ingresados por COVID-19 en el Hospital Universitario Central de Asturias entre marzo y diciembre del 2020, con un total de 349 pacientes de los cuales 128 (36,68%) eran mujeres y 221 (63,32%) hombres. Se analizó la mortalidad o el ingreso en UCI de los pacientes en tratamiento con cada familia farmacológica en comparación con el resto de pacientes mediante el cálculo de *odds ratio*. Para comparar la estancia en UCI u hospitalización se empleó ANOVA. Significación estadística si $p < 0,05$. Estudio aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Principado de Asturias.

Resultados: Media días hospitalización (total/UCI): insulina 15,37/23,33; metformina 14,73/17,52; iSGLT 16,44/16,83; iDPP4 13,44/21,38; sitagliptina 13,74/22,5; aGLP1 18,94/19,8; glinidas 11,62/-; sulfonilureas 22/21,25; ninguno 13,91/16,33. p (entre grupos) = 0,310/0,979.

Conclusiones: En nuestra muestra se aprecia una menor mortalidad estadísticamente significativa en los pacientes tratados con iSGLT2, aunque esto podría estar influenciado por la menor edad media del grupo. También obtenemos una mayor mortalidad en aquellos con sulfonilureas, lo que podría deberse al peor control glucémico observado en estos pacientes. No se hallaron diferencias

Tabla P-117

		n	Edad	Mortalidad			Ingreso en UCI	
				HbA _{1c}	%	OR (IC95%)	%	OR (IC95%)
Insulina	Sí	69	75,35	8,15	23,19	1,131 (0,603-2,120)	15,94	0,990 (0,483-2,033)
	No	280	73,93	6,91	21,07		16,07	
Metformina	Sí	221	72,53	7,09	18,55	0,630 (0,375-1,058)	18,10	1,547 (0,827-2,892)
	No	128	77,05	7,35	26,77		12,60	
iDPP4	Sí	112	75,02	7,66	27,68	1,679 (0,990-2,846)	16,07	1,003 (0,544-1,849)
	No	237	73,83	6,92	18,57		16,03	
Sitagliptina	Sí	56	72,3	7,65	30,36	1,766 (0,933-3,343)	23,21	1,758 (0,873-3,538)
	No	293	74,57	7,07	19,80		14,68	
iSGLT2	Sí	51	65,92	7,81	5,88	0,196 (0,059-0,649)	23,53	1,776 (0,863-3,656)
	No	298	75,63	7,04	24,16		14,77	
aGLP1	Sí	17	63,59	6,69	5,88	0,218 (0,028-1,670)	29,41	2,296 (0,776- 6,795)
	No	332	74,75	7,22	22,29		15,36	
Glinidas	Sí	18	77,72	6,57	27,78	1,434 (0,495-4,158)	0	-
	No	331	74,02	7,21	21,15		16,92	
Sulfonilureas	Sí	20	73,55	8,23	40	2,607 (1,025-6,634)	30	2,391 (0,877-6,518)
	No	329	74,25	7,14	20,36		15,20	
Ninguno	Sí	43	79,05	7,11	25,58	1,300 (0,621-2,720)	9,30	0,501 (0,172-1,463)
	No	306	73,53	7,21	20,92		16,99	

estadísticamente significativas en ningún otro parámetro analizado, tampoco en los pacientes tratados con sitagliptina, donde se observó cierta tendencia al aumento de mortalidad e ingreso en UCI. Estos resultados deberían ser confirmados con nuevos estudios.

P-118. EVALUACIÓN DEL PATRÓN DE METILACIÓN DEL ADN CIRCULANTE COMO POTENCIAL MARCADOR DE MUERTE DE CÉLULA BETA EN DIFERENTES ALTERACIONES DE LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA

F. Aguilar Lineros, T. Linares-Pineda, C. Gutiérrez-Repiso, F. Lima, M. Molina-Vega, M. Picón y S. Morcillo

Hospital Universitario Virgen de la Victoria.

Introducción: La diabetes es una alteración metabólica de la homeostasis de la glucosa causado por una secreción insuficiente de insulina o una inadecuada acción de la misma. La célula beta pancreática es esencial para el mantenimiento de esta homeostasis, por lo que su destrucción, disfunción o hiperfunción son claves en diversas patologías. En la diabetes tipo 1 (DM1) las células β son destruidas de forma autoinmune por las células T; por otro lado, durante la gestación la célula β aumenta su secreción de insulina para compensar una disminución en la sensibilidad a la insulina, esta hipersecreción de insulina puede inducir muerte de la célula beta al igual que ocurre en la diabetes tipo 2, y favorecer el desarrollo de diabetes gestacional (DG). Los marcadores tradicionales de función de célula beta, como péptido C y autoanticuerpos (GAD, IA2) tienen sus limitaciones y no reflejan la muerte celular en sí. Recientemente se ha propuesto el estudio del ADN circulante diferencialmente metilado como marcador de muerte celular beta. Las células β presentan sitios CpGs no metilados únicos, en genes específicos, comparado con otros tejidos. Este ADN circulante no metilado es eliminado a la circulación tras la muerte celular y puede ser detectado en suero/plasma durante la progresión de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar si el patrón de metilación del ADN circulante en el gen de la insulina y la amilina puede identificar la muerte celular beta en sujetos con DM1 y en embarazadas con DG.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de plasma de sujetos sanos (N = 10), embarazadas con DG (N = 20), embarazadas con diagnóstico negativo para DG (N = 20), y DM1 (N = 15). Se extrajo el ADN circulante y se convirtió con bisulfito mediante kit comercial. Se realizó una primera PCR independiente de metilación, y una segunda PCR específica de metilación mediante qPCR. El índice de metilación se calculó como la diferencia de Ct no metilado-Ct metilado.

Resultados: Se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos de sujetos y el índice de metilación del gen de la insulina, mientras que en el de la amilina se observó una tendencia similar pero no alcanzó significación estadística. Aunque las embarazadas con DG mostraron la mayor tasa de muerte celular, no hubo diferencias significativa comparadas con las embarazadas sin DG.

Conclusiones: El patrón de metilación del ADN circulante del gen de la insulina muestra que durante el embarazo se produce muerte

de la célula beta, independientemente del desarrollo o no de la diabetes gestacional. Más estudios con un mayor número de muestras son necesarios para confirmar si este marcador nos permitiría identificar de forma precoz a mujeres embarazadas con mayor riesgo de desarrollar DG.

P-119. INTERCONSULTAS POR DIABETES EN CONTEXTO DE NEUMONÍA COVID-19 EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

G. Girón Cerrato^a, E. Vera Tuñón^a, L. Hernández Rienda^a, R. López^a, J. Caudet Esteban^a, M. Rubio Almanza^a, J. Merino-Torres^{a,2}

^aHospital Universitario y Politécnico La Fe. ^bUniversidad de Valencia.

Introducción: La DM es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con COVID-19, con un mayor riesgo para complicaciones y mortalidad. El control glucémico se ve afectado por la situación de estrés agudo y la utilización de corticoides. En el último año durante la pandemia COVID-19 se registraron un total de 643 interconsultas por COVID-19 al Servicio de Endocrinología y Nutrición de nuestro Hospital, sin embargo, es en los últimos 2 meses cuando los protocolos y regímenes terapéuticos en el contexto ingreso COVID están más estandarizados.

Objetivos: Describir las características de los pacientes que presentaron descompensación hiperglucémica en el ingreso hospitalario por COVID-19, valorados por interconsulta médica por el servicio de Endocrinología y Nutrición, durante el período de enero y febrero de 2021.

Material y métodos: Estudio descriptivo y transversal de 63 pacientes que presentaron descompensación hiperglucémica, hospitalizados por Neumonía COVID-19 entre enero y febrero 2021. Se analizaron las características y tratamiento de los pacientes durante el seguimiento y al alta. Las variables cuantitativas se expresan como media (DE) y las cualitativas como porcentaje. Análisis estadístico SPSS v26.

Resultados: La edad media era 66 ± 12 años. El 57,4% eran hombres.

Respecto al tipo de diabetes al momento de la valoración: 61,8% eran DM tipo 2; 26,5% no tenían diagnóstico previo de DM; 1,5% DM tipo 1; 1,5% pre-DM. Globalmente la HbA_{1c} al ingreso era $8,3 \pm 1,7\%$. Los pacientes sin diagnóstico de diabetes previo, 100% fueron diagnosticados de DM durante la hospitalización, con una media de HbA_{1c} $8,4 \pm 1,9\%$. El IMC fue de $32,6 \pm 6,4$ kg/m². 17,6% presentaban obesidad grado 1; 16,2% obesidad grado 2; 5,9% obesidad mórbida, 13,2% sobrepeso. Se inició arGLP1 en el 51,8% de los pacientes obesos. Estancia media hospitalaria 15 ± 11 días. Solo el 8,8% requirió estancia en la unidad de críticos. El 97% de los pacientes recibió corticoides, siendo dexametasona el más utilizado con dosis medias de 10 ± 4 mg/24 horas. Durante la hospitalización el 100% de los pacientes fue tratado con pauta de insulina bolo basal más correcciones. De los cuales el 77% de los pacientes la mantuvo al alta en el domicilio.

Conclusiones: El 26,5% de los pacientes valorados por hiperglucemia durante la hospitalización por COVID-19, fueron diagnóstica-

Tabla P-118

	Control	DG	Embarazadas no DG	DM1	p
Índice insulina	5,7 \pm 2,2	3,76 \pm 2,05	4,03 \pm 2,45	6,06 \pm 2,16	0,034
Índice amilina	10,50 \pm 3,89	8,68 \pm 3,97	8,55 \pm 3,5	10,72 \pm 2,93	NS
	Control	DG	Embarazadas no DG	DM1	p
Índice insulina	5,7 \pm 2,2	3,76 \pm 2,05	4,03 \pm 2,45	6,06 \pm 2,16	0,034
Índice amilina	10,50 \pm 3,89	8,68 \pm 3,97	8,55 \pm 3,5	10,72 \pm 2,93	NS

dos de diabetes mellitus. Los corticoides a dosis altas se asocian a terapias insulínicas complejas, en 3/4 de los casos se mantuvieron al alta, siendo fundamental la participación del endocrinólogo y de las enfermeras educadoras en DM en el manejo de estos pacientes. A pesar del sesgo de la muestra, se evidencia el infradiagnóstico de DM en obesidad. La elevada prevalencia de obesidad permitió el inicio de arGLP1 al alta en un elevado número de pacientes.

P-120. INFLUENCIA DE LA DIABETES MELLITUS Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN MORTALIDAD E INGRESO EN UCI EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19

R. Rodríguez Escobedo^{a,2}, F. García Urruzola^a, S. Lanes Iglesias^a, C. Alonso Felgueroso^{a,2}, G. Martínez Tames^a, E. Menendez Torre^{a,2,3} y E. Delgado Álvarez^{a,2,3}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias. ^bGrupo de Investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). ^cFacultad de Medicina, Universidad de Oviedo.

Objetivos: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha considerado un factor de riesgo de gravedad ante la infección por SARS-CoV-2. El objetivo de este estudio es valorar la influencia de la DM2 en mortalidad y estancia en UCI en pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19. Además, valorar la influencia del control metabólico previo al ingreso en dichos parámetros.

Material y métodos: Se ha obtenido el registro de pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Central de Asturias debido a

neumonía COVID-19 en el año 2020. Se han incluido pacientes con edad superior a 40 años excluyendo DM tipo 1. Se han recogido ex-itus hospitalario, estancia en UCI y en DM2 glicohemoglobina (HbA_{1c}) en los 365 días antes del ingreso (se obtuvo en 142 pacientes). Se ha comparado DM2 frente a no DM2 y en DM2 HbA_{1c} ≤ 7,5 frente a > 7,5 según grupos de edad. Análisis estadístico aplicando chi-cuadrado, chi-cuadrado con corrección de Yates o test de Fisher según corresponda. Estudio aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Principado de Asturias.

Resultados: Se han obtenido datos de 344 pacientes (edad 74,55 ± 11,15 años) con DM2 y 1347 pacientes (edad media 68,99 ± 14,87 años) sin DM2. Mortalidad en DM2 21,8% vs 15,8 en no DM2 (OD: 1,484; IC95%: 1,103-1,990; p = 0,0084).

Conclusiones: La DM2 se comporta como un factor de riesgo en cuanto a mortalidad y estancia en UCI en la mayoría de los grupos etarios analizados. El mal control metabólico aumenta el riesgo de mortalidad e ingreso en UCI ante la infección por SARS-CoV-2; lo que supone un motivo más para optimizar dicho control en pacientes con DM2.

P-121. CARACTERIZACIÓN DEL PÉPTIDO C EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM EN GRAN CANARIA. UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Y. Nóvoa Medina, J. Fernández Jiménez, S. Quinteiro González, A. Domínguez García, E. Caballero, M. González Perera y A. Wägner Fahlin

CHUIMI.

Tabla P-120

Análisis por grupos de edad en función de DM

	DM2	n	Mortalidad			Ingreso en UCI		
			%	OD (IC95%)	p	%	OD (IC95%)	p
41-50	Sí	12	8,33			25	4,231 (1,111-16,27)	0,1097
	No	168	0			7,30		
51-60	Sí	22	13,64	4,316 (1,169-15,20)	0,0255	27,27	1,538 (0,5836-4,171)	0,3904
	No	255	3,53			19,61		
61-70	Sí	80	8,75	0,8321 (0,3343-1,977)	0,6749	30	1,435 (0,8294-2,510)	0,1957
	No	300	10,33			23		
71-80	Sí	124	25	1,365 (0,8289-2,289)	0,2268	16,94	0,7291 (0,4106-1,263)	0,2599
	No	270	19,63			21,85		
81-90	Sí	87	34,48	1,166 (0,7010-1,929)	0,5595	2,30	0,8303 (0,1716-3,826)	0,8185
	No	254	31,1			2,76		
> 90	Sí	19	15,79	0,2698 (0,07991-0,9835)	0,0369	0		
	No	100	41			0		

Análisis por grupos de edad en función de HbA_{1c}

	HbA _{1c}	n	Mortalidad			Ingreso en UCI		
			%	OD (IC95%)	p	%	OD (IC95%)	p
61-70	≤ 7,5	30	10	3,000 (0,5963-14,28)	0,3292	13,33	4,643 (0,9200-17,73)	0,1084
	> 7,5	12	25			41,66		
71-80	≤ 7,5	41	19,51	1,179 (0,3483-4,486)	0,9099	14,63	1,167 (0,2888-4,593)	0,8467
	> 7,5	18	22,22			16,66		
81-90	≤ 7,5	24	20,83	3,378 (0,8307-13,41)	0,1507	0		
	> 7,5	17	47,06			5,88		

Introducción: La ampliación de la edad de atención pediátrica hace que cada vez nos encontremos con más casos de diabetes mellitus (DM) diferentes de la DM1, especialmente DM2 y DM monogénicas. El diagnóstico diferencial no siempre es fácil, dado el grado de solapamiento que en ocasiones presentan sus características clínicas y analíticas, pero es importante dadas las implicaciones terapéuticas que conlleva. La determinación del péptido C en el momento del diagnóstico parece mostrar cierta utilidad. Algunos autores muestran niveles de péptido C diferentes para la DM1 y la DM2, aunque todavía no hay consenso en cuanto al peso que debe adquirir en el diagnóstico diferencial de estas entidades.

Objetivos: Caracterizar los valores de péptido en nuestra población con DM1 y determinar su utilidad en el diagnóstico diferencial de la DM en la edad pediátrica y adolescencia en Gran Canaria.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes diagnosticados de DM en la unidad de endocrinología pediátrica (< 14 años) y endocrinología (14-18 años) del CHUIMI. Recopilamos valores de péptido C al diagnóstico de DM entre el año 2015 y la actualidad. Se recogieron las variables edad, sexo, peso, talla, IMC, diagnóstico, péptido C al debut, autoinmunidad pancreática y glucemia venosa al diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron 166 pacientes diagnosticados de DM. 156 tenían un diagnóstico de DM1 (94% con autoinmunidad positiva), 3 de DM2, 4 de DM monogénica (1 DM neonatal, 2 GCK y 1 HNF1 α). En 3 de nuestros pacientes el diagnóstico no estaba claro. Un 44,6% de los pacientes son niñas. El valor medio de péptido C para la muestra fue de 0,8 (\pm 1) ng/mL. Desglosado por diagnóstico: 0,6 ng/mL (IC95%: 0,55-0,7; rango: 0,01-5,53) para DM1, 5,3 ng/mL (IC95%: 0,8-9,9, rango: 3,8-7,4) para DM2 y de 2,9 ng/mL (IC95%: 0,3-2,6; rango: 0,98-1,85) para DM monogénica. A pesar del bajo número de pacientes, encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de mediana de DM1 con DM2 ($p = 0,003$) y de DM1 con DM monogénica ($p = 0,02$). Encontramos una correlación positiva entre el péptido C al debut y el IMC, tanto para toda la muestra como solo en los pacientes con DM1 ($r = 0,385$; $p = 0,00$ y $r = 0,224$; $p = 0,00$ respectivamente). El diagnóstico establecido también parece mostrar un efecto predictivo en el valor del péptido C ($t = 7,9$; $p = 0,000$). No encontramos efectos de la edad, semanas de EG, peso y talla al nacimiento sobre los valores de péptido C al debut.

Conclusiones: A pesar de las limitaciones evidentes por el bajo número de pacientes diagnosticados de DM2 y DM monogénica, se intuye un posible rol para el péptido C en el diagnóstico diferencial de la DM en la edad pediátrica. Nuestros resultados preliminares apoyan la realización de estudios multicéntricos que permitan obtener datos más concluyentes.

P-122. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS POR SARS-COV2 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

S. Lanes Iglesias^a, G. Martínez Tamés^a, A. Gutiérrez Hurtado^a, T. González Vidal^a, C. Alonso Felgueroso^{a,2}, R. Rodríguez Escobedo^{a,2} y E. Delgado Álvarez^{a,2,3}

^aHospital Universitario Central de Asturias. ^bGrupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). ^cUniversidad de Oviedo.

Objetivos: La diabetes mellitus es una de las comorbilidades más frecuentes en personas infectadas por SARS-CoV-2. El objetivo de este estudio es conocer el porcentaje de diabéticos entre los enfermos de COVID-19 que requieren ingreso hospitalario, así como sus características en cuanto a edad, sexo, tratamiento antidiabético, tiempo de hospitalización, etc.

Material y métodos: Se han revisado los pacientes ingresados a consecuencia de la COVID-19 en el Hospital Universitario Central de Asturias del 3 de marzo al 26 de diciembre de 2020. El estudio cuenta con aprobación del Comité de Ética e Investigación del Principado de Asturias.

Resultados: Del total de 1.798 pacientes hospitalizados durante el período descrito, el 19,63% tenía el diagnóstico de DM: 349 (19,41% del total), DM tipo 2 y únicamente 4 (0,01%), DM tipo 1. La media de edad de los pacientes fue de 68,16 años. En el caso de los diabéticos, 74 años y en los no diabéticos, 66,73 años. El 95,13% de los diabéticos eran mayores de 50 años, el 88,8%, mayores de 60 y el 65,9%, mayores de 70. El 57,23% del total de los pacientes eran hombres, resultando un porcentaje mayor, 63,48% de varones diabéticos y 55,71% en los no diabéticos. El tiempo promedio de ingreso del total de pacientes fue de 12,44 días, mientras que en los diabéticos ascendió a 14,06 días, siendo de 12,04 días en los no diabéticos. El promedio de hemoglobina glicosilada previa al ingreso fue mayor en los pacientes diabéticos que requirieron hospitalización prolongada, resultando: 6,27% en los pacientes ingresados menos de 10 días, 6,74% en los ingresados más de 20 días y 7,82% en los ingresados más de 40 días. La HbA_{1c} en el total de pacientes con DM fue de 7,11%, mientras que en los pacientes sin diagnóstico de DM, 5,7%. En cuanto al tratamiento antidiabético previo en los diabéticos tipo 2: 64,18% recibían metformina, 32,95% iDPP4, 19,4% insulina, 14,89% iSGLT2, 6,01% sulfonilureas, 5,44% glinidas y 4,87% aGLP1. En el caso de los hipolipemiantes, el 54,4% de los diabéticos recibía estatinas, frente al 23,94% de los no diabéticos. Observamos también que el colesterol LDL medio en los diabéticos ingresados fue 87,54 mg/dl, mientras que, en los no diabéticos, 107,1 mg/dl. El peso medio al ingreso de los pacientes con DM fue de 83,28 kg, siendo el de los enfermos sin DM de 78,95 kg.

Conclusiones: El hecho de que la proporción de diabéticos tipo 2 ingresados por COVID-19 sea casi 3 veces mayor que la prevalencia de DM2 en Asturias (7,12%) apunta a que la diabetes, especialmente cuando está mal controlada (relación directa HbA_{1c}-días de ingreso) es un factor de riesgo para una peor evolución de la infección.

P-123. EFECTOS DEL CONFINAMIENTO EN LAS PERSONAS CON DIABETES TIPO 2 Y ACTITUDES ANTE LOS CAMBIOS EN LA ATENCIÓN SANITARIA

R. Reyes García^a, C. Tejera-Pérez^{b,3} y Ó. Moreno-Pérez^{d,5}

^aHospital Universitario Torrecárdenas. ^bUnidad Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, CHUF/SERGAS. ^cEpigenomics in Endocrinology and Nutrition Group, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS). ^dServicio Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario General de Alicante. ^eDepartamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández.

Objetivos: Los cambios en la atención sanitaria derivados de la pandemia han afectado de forma especial a las enfermedades crónicas como la diabetes. Aunque la repercusión en las personas con diabetes tipo 1 ha sido evaluada, existen menos datos en diabetes tipo 2 (DM 2). El objetivo fue evaluar el impacto del confinamiento y de los cambios en la atención sanitaria en personas con DM 2.

Material y métodos: Estudio observacional transversal (encuesta online de 34 preguntas) dirigida a personas con diabetes y a sus cuidadores, difundida a través de redes sociales (26 abril al 3 de mayo de 2020).

Resultados: De las 868 personas que contestaron la encuesta, 99 de ellas reportaron tener DM 2 (10% tratados con medidas de estilo de vida, 42% terapia oral, 13% terapia oral + arGLP1, 35% insulina). Un 30% reportaron no salir de casa durante este periodo. Solo un 17%

habían recibido información sobre diabetes y COVID-19, y a un 84% le hubiera gustado recibir esta información. Las fuentes de información relativas a COVID-19 y diabetes referidas, en orden de frecuencia, fueron: consejos del Ministerio de Sanidad (46,5%), profesionales sanitarios en televisión (44%), en redes sociales (38%), sociedades científicas (37%) y asociaciones de pacientes (22%). Las dificultades más frecuentes encontradas durante el confinamiento para el cuidado de la diabetes fueron: estrés que dificulta control glucémico (30%), deseo de recibir soporte emocional (19%), prescripciones (13%), dudas acerca del tratamiento (10%). Un 43% de los pacientes no presentaron ninguna dificultad. Casi la mitad (49,5%) no referían cambios del control glucémico durante el tratamiento, un 25% reportó control glucémico inestable, un 22% más alto de lo habitual, y un 2% más bajo. Un 23% habían aumentado la dosis de insulina y/o de otras terapias antidiabéticas. Al preguntar sobre otras actitudes, un 35% reportaron mayor estrés e ingesta, y un 60% afirmaron estar cuidando la dieta la mayor parte de los días. La mitad de ellos reportaron haber aumentado de peso durante el periodo de confinamiento evaluado, y solo un 16% reconocieron estar haciendo más actividad física. En cuanto a la comunicación con el equipo sanitario durante la crisis sanitaria, 3 de cada 10 habían tenido algún contacto (teléfono, 30%), un 99% se mostraron de acuerdo en realizar las consultas de forma telemática. Como método preferido destacaron el teléfono (87%), la videollamada (57%) y el email (44%).

Conclusiones: Durante el periodo analizado, se detectan cambios en el control glucémico, la adherencia a dieta y el nivel de actividad física en personas con DM 2. Las preferencias reportadas en lo relativo a la asistencia sanitaria pueden ayudar al desarrollo futuro de estrategias sanitarias.

P-124. COVID-19: OSTEOCALCINA BIOMARCADOR DE HIPERGLUCEMIA Y PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

F. Arrieta Blanco, V. Martínez Vaello, R. Mateo Lobo, A. de Pablo Pajares, A. Candela Toha, J. Botella Carretero y F. Arrieta Blanco

Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Introducción: En estudios previos hemos destacado, en pacientes con DM2, niveles significativamente reducidos de osteocalcina (OC). Nuestros resultados señalaron que la OC fue el único marcador óseo relacionado de forma independiente con el grado de alteración del metabolismo de la glucosa en estos pacientes.

Objetivos: Estudiar la osteocalcina circulante en pacientes críticos con COVID-19 y su asociación con la glucemia y el pronóstico de la enfermedad por COVID-19.

Material y métodos: Se midió la osteocalcina sérica en 26 pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y se comparó con 26 pacientes sin COVID-19. Se registró control glucémico, estancia totales y en UCI y mortalidad.

Resultados: La osteocalcina circulante fue menor en pacientes con COVID-19 y se correlacionada inversamente con la glucemia en el día de ingreso en la UCI ($r = -0,476$, $p = 0,001$) así como en los días 2 ($r = -0,409$, $p = 0,007$) y 3 ($r = -0,351$, $p = 0,049$). Los pacientes con hiperglucemia de estrés tenían concentraciones de osteocalcina más bajas ($1,4 \pm 0,9$ frente a $2,1 \pm 1,2$ nmol/l para 39 pacientes normoglucémicos, $t = 2,187$, $p = 0,034$) y mostraron mayores estancias en la UCI (23 ± 17 frente a 10 ± 13 días, $t = 2,984$, $p = 0,005$).

Conclusiones: La osteocalcina circulante se correlacionó inversamente con la glucemia en el ingreso a la UCI en pacientes con COVID-19 grave. La hiperglucemia de estrés se asoció con concentraciones más bajas de osteocalcina y estancias más prolongadas en la UCI. Según nuestros estudios, la osteocalcina puede ser un biomarcador de gran utilidad en la práctica clínica en la UCI.

P-125. IMPORTANCIA DEL GÉNERO EN LOS STANDARDS OF MEDICAL CARE

M. María Tablado^a y T. Méndez García^b

^aConsultorio Local Perales de Tajuña, SERMAS, Madrid.

^bConsultorio Local Burujon, Gerencia de Atención Primaria.

Objetivos: Poner en el valor la cuestión de género en los Standard of Medical Care in Diabetes de la ADA en su edición 2021. Conocer las referencias a las diferencias entre ambos sexos respecto a las distintos apartados revisados en la citada publicación con excepción de la diabetes gestacional. Conocer la presencia (porcentaje) de la presencia de la mujer en los ensayos clínicos aleatorizados en que se basan las recomendaciones terapéuticas de los citados Standards.

Material y métodos: Se realiza una búsqueda de las coincidencias de las palabras en inglés “woman” “female” “females” “male” “sex” “gender” en el documento Standards of Medical Care in Diabetes de la ADA 2021 https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S4. Se analizan los resultados obtenidos y se etiquetan por contenidos, así como la presencia de una referencia válida ad hoc. No se analizó el capítulo correspondiente a diabetes gestacional. En paralelo se revisan los porcentajes de participación de las mujeres en los 18 estudios citados y presentes en el texto como relevantes en las decisiones terapéuticas.

Resultados: 28 referencias en total. Género 1, male 2, female 3, females 6, woman 3, sex 15. Sin referencia en la bibliografía 3. 4 se referían a diabetes gestacional pese haber excluido ese capítulo. 3 hacían referencia a estatinas y teratogenicidad, 2 hacían referencia a prevalencia diferente en mujer y fibrosis quística. Resto: diferencias en afectación esfera sexual, mayor riesgo en mujer adolescente, distinta recomendación vacuna HPV respecto al varón, recomendación de anticonceptivos en adolescentes, diferencias en prevalencia de cáncer de ambos sexos, en prevalencia de demencia, en fracturas por osteoporosis, en hormonas sexuales (solo masculinas), diferencias RCV según sexo, tratamiento HTA diferente según sexo, tablas de percentiles de HTA en niños y adolescentes diferentes, estimación del filtrado glomerular corregido, distinto tratamiento de la HTA en mujeres, distinto control HTA en nefropatía por sexo, presencia de mujeres (porcentaje) en ensayos clínicos iddp4, ar GLP1 e isgl2. De los 18 estudios citados la media de hombres 65,73, rango (60-76,6).

Conclusiones: La diabetes mellitus tiene un comportamiento claramente diferencial entre hombres y mujeres como así evidenciamos en la clínica del día a día. En esta publicación referencia para todos nosotros cada año en diabetes apenas tenemos referencia a estas diferencias. Por no hablar de la infrarrepresentación de la mujer en los ensayos clínicos referentes y citados en el texto que tenemos tanto en cuenta a la hora de prescribir y controlar a nuestras pacientes con diabetes.

P-126. LA GLUCEMIA AL INGRESO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD Y GRAVEDAD EN PACIENTES CON SARS-COV-2

F. García Urruzola^a, S. Lanes Iglesias^a, G. Martínez Tamés^a, A. Gutiérrez Hurtado^a, T. González Vidal^a, R. Rodríguez Escobedo^{a,2} y E. Menéndez Torre^{a,2,3}

^aHospital Universitario Central de Asturias. ^bGrupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA).

^cUniversidad de Oviedo.

Introducción y objetivos: La infección por SARS-CoV-2 tiene un amplio espectro de manifestaciones, lo que nos permite encontrar desde pacientes asintomáticos hasta fallecimientos causados por la enfermedad. La diabetes mellitus es uno de los factores de riesgo descritos para desarrollar complicaciones derivadas de la enferme-

dad, incluyendo el fallecimiento. Por otro lado, la hiperglucemia es un factor pronóstico conocido de morbimortalidad durante la enfermedad crítica. El objetivo del estudio es valorar la glucemia al ingreso como factor pronóstico en pacientes adultos que precisan ingreso hospitalario por COVID-19.

Material y métodos: Se recogieron los datos de los 1.781 pacientes que ingresaron en 2020 en nuestro centro con COVID-19 y de los que disponemos de analítica al ingreso. Se valoró la proporción de pacientes que precisaron ingreso en la Unidad de Vigilancia Intensiva (UCI) o fallecieron en función de la glucemia al ingreso, tanto para pacientes con diabetes mellitus conocida previamente como para pacientes sin diagnóstico previo de la enfermedad. Se estratificó la glucemia al ingreso en seis categorías (< 100 mg/dl, 101-125 mg/dl, 126-150 mg/dl, 151-200 mg/dl, 201-250 mg/dl y > 250 mg/dl). Se realizó análisis estadístico mediante el test de chi cuadrado. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación pertinente.

Resultados: La mediana de glucemia al ingreso fue 119 mg/dl con rango intercuartílico 41 mg/dl, ligeramente mayor para los pacientes que fallecieron (mediana 134 mg/dl, rango intercuartílico 71 mg/dl) respecto a los pacientes que sobrevivieron (mediana 116 mg/dl, rango intercuartílico 37 mg/dl). En función de la glucemia al ingreso según las categorías mencionadas, la probabilidad de fallecimiento fue del 9%, 12%, 18,8%, 23,8%, 27,5% y 37,3% respectivamente y la probabilidad de ingreso en UCI fue del 6,5%, 11,1%, 20,6%, 17,6%, 35,2% y 30,7% respectivamente. En ambos casos, $p < 0,001$. En el caso de pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus la probabilidad de fallecer fue del 12,5%, 22,2%, 18,2%, 18%, 17,3% y 41,5% y la probabilidad de ingreso en UCI fue del 4,2%, 9,3%, 11,7%, 13,5%, 30,8% y 28,3% para los mismos rangos de glucemia al ingreso. Para los pacientes sin diagnóstico previo de diabetes, la probabilidad de fallecer fue del 8,8%, 11,2%, 19%, 27,5%, 41% y 27,3% y la probabilidad de ingreso en UCI del 6,7%, 11,2%, 23,2%, 20,3%, 41% y 36,4% para los mismos valores de glucemia.

Conclusiones: Los valores más elevados de glucemia al ingreso se relacionan con una mayor probabilidad de ingreso en UCI y de fallecimiento, de forma más progresiva para pacientes sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, por lo que podría considerarse como factor pronóstico en los pacientes que ingresan por enfermedad por SARS-CoV-2.

P-127. LA RESISTENCIA A LA LEPTINA PUEDE ESTAR ASOCIADA AL DESCENSO DE EXPRESIÓN DEL MIARN-107 EN GRANULOSA DE MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (PCOS)

V. Sánchez-Margalet, T. Vilariño-García, M. Pinto-López, A. Pérez-Alonso, P. Sánchez-Martín, M. Dorado y V. Sánchez-Margalet
Hospital Universitario Virgen Macarena.

El síndrome de ovario poliquístico (PCOS) es un desorden endocrino complejo que suena la causa más frecuente de subfertilidad en la mujer. El PCOS es una patología con alteraciones genéticas y metabólicas, que incluyen la resistencia a la insulina y a la leptina. Nuestro grupo ha descrito previamente que la granulosa de mujeres con PCOS tiene resistencia a la leptina. La alteración de la expresión de diferentes miARN se ha asociado a diabetes, resistencia a la insulina y a la inflamación. Por tanto, nos propusimos el análisis de expresión de un miRNA relacionado con resistencia a la insulina y diabetes, así como la proliferación (miARN-107), y comprobar el efecto de la leptina in vitro sobre la expresión de este miARN en células de la granulosa. Hemos estudiado 20 granulosa control y 20 de mujeres con PCOS provenientes de desecho del procedimiento de fertilización in vitro. La expresión del miARN se llevó a cabo por PCR cuantitativa. La expresión del miARN-107 está muy disminuida en la granulosa de las mujeres con PCOS, comparado con la granulosa de mujeres control. Además, la estimulación con leptina in vitro

produce un incremento en la expresión del miARN-107 en la granulosa normal. En conclusión, el descenso de la expresión del miARN-107 en la granulosa de mujeres PCOS podría explicar el incremento en el número de quistes en pacientes PCOS, y podría estar mediado en parte por la falta de acción de la leptina en base a la resistencia a su acción sobre la granulosa.

P-128. DERMATOSIS AMPOLLOSA Y ARTRITIS EN UN PACIENTE CON DM TIPO 2 Y ANTIDIABÉTICOS ORALES: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Ríos Vergara, P. Palomero Entrenas, A. Pastor Alcaraz, G. Kyriakos, L. Marín Martínez, D. Lizán Ballesta y F. Almazán Costa
Hospital General Universitario Santa Lucía.

Introducción y objetivos: La diabetes puede provocar variedad de manifestaciones cutáneas. Sin embargo, la bullosis diabeticorum tiene una prevalencia del 1% en estos pacientes, teniendo que realizar diagnóstico diferencial con otras lesiones ampollas, incluyendo las formas secundarias a la toma de ADOs como los iDPP4. Por otro lado, también se han descrito cuadros de artritis relacionados con estos fármacos, como el síndrome RS3PE. Presentamos el caso de un varón de 79 años con DM2 que ingresa por un cuadro poliarticular coincidente con una dermopatía ampollosa.

Material y métodos: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

Resultados: Varón de 79 años hipertenso, DM2 en tratamiento con repaglinida y linagliptina (introducida recientemente), claudicación intermitente y ERC-5D en hemodiálisis, además fibrilación auricular anticoagulada. Ingresó por aparición en el mes previo de lesiones ampollas serohemáticas sobre piel celulítica en piernas y dedos de pies, así como edema y rigidez de manos. Hemodinámicamente estable con único pico de 37,8 °C a su llegada, analíticamente presenta leucocitosis-neutrofilia así como PCR-VSG elevadas con ligero aumento del factor reumatoide. Péptido citrulinado, ANAs y ANCAs negativos. Con la sospecha de penfigoide ampolloso sobreinfectado, se solicita autoinmunidad específica, se extraen biopsias y cultivo de las lesiones, iniciándose amoxicilina-clavulánico iv empíricamente con aislamiento posterior de SASM, hemocultivos negativos. Con los días disminuyen los reactantes de fase aguda y mejoran las lesiones cutáneas únicamente con curas locales, por lo que se baraja la linagliptina como causa del cuadro ya que durante el ingreso se administra insulina. Respecto a las manos, no se evidencia erosión, aunque sí sinovitis simétrica en interfalángicas proximales, mejorando igualmente con la simple retirada de los ADOs. Concluye antibioterapia y al alta es insulinizado e inicia prednisona a dosis baja.

Conclusiones: El penfigoide bulloso se ha relacionado con iDPP4, sobre todo en nefropatía diabética avanzada, mayormente con vil-dagliptina y sitagliptina aunque también linagliptina. Esta enzima se expresa en queratinocitos, participa en la producción de citocinas y la diferenciación tisular, por lo que al inhibirla puede alterar la antigenicidad de la membrana basal epidérmica. Sin embargo, la ausencia de depósito inmune en la inmunofluorescencia directa y la seronegatividad anti-BP180/230 descartó esta entidad, siendo diagnosticado finalmente de bullosis diabeticorum: ampollas autoinvolutivas (4-6 semanas), más frecuentes en miembros inferiores, se ha relacionado con isquemia arterial y puede desencadenar infecciones secundarias-necrosis. Aparte, el diagnóstico de sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema con fovea (RS3PE) es de exclusión, más frecuente en mayores de 65 años, típicamente produce manos "en guantes de boxeador". El factor reumatoide suele ser negativo aunque hay casos positivos, los pacientes mejoran con corticoides. Al parecer, la inhibición de DPP4 induce aumento de metaloproteasas como MMP3 en los fibroblastos sinoviales, también fuga capilar mediante la elevación del SDF1.

P-129. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES INGRESADOS POR SARS-COV-2 Y DIABETES MELLITUS

M. Tomás Pérez, B. Sánchez López-Muelas, M. López López, A. Pinos Blanco, E. Sánchez Navarro, J. Sandoval Martínez-Abarca y F. Illán Gómez

Hospital Morales Meseguer.

Objetivos: Se describe que la diabetes mellitus (DM) se asocia con mayor riesgo de mortalidad, enfermedad grave, progresión de la enfermedad y síndrome de distrés respiratorio agudo por SARS-CoV-2. Además, la DM, en muchos casos, se asocia a otras comorbilidades que también son consideradas como factores de riesgo de gravedad para la COVID-19. Sin embargo, las evidencias disponibles en la actualidad no son suficientes para cuantificar este riesgo. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y la evolución de pacientes con DM que precisaron ingreso hospitalario tras infección por SARS-CoV-2 en nuestro medio, y analizar si existen diferencias con el resto de la población no diabética.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes ingresados por neumonía por SARS-CoV-2 desde el 1 de marzo hasta el 31 de mayo de 2020, primera ola de la pandemia, en el Hospital Morales Meseguer (Área VI de la Región de Murcia). Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas en medias \pm desviación estándar. Para el análisis estadístico de las diferentes variables se utilizó el programa SPSSv21.

Resultados: Durante el periodo de estudio, en nuestro hospital, y siguiendo las directrices del Servicio Murciano de Salud se ingresaron a todos los pacientes que consultaron en urgencias por presentar una neumonía SARS-CoV-2. Un total de 152 pacientes fueron ingresados con este diagnóstico, de los cuales, el 18,42% (28) presentaban DM. En el grupo de pacientes con DM, 19 eran varones y 9 mujeres, con edad media de $68 \pm 13,1$ años, IMC de $31,3 \pm 5,7$ kg/m² y HbA_{1c} de $6,7 \pm 1,4$ %. El 75% seguía tratamiento exclusivamente con fármacos no insulínicos, el 21%, con insulina y el 4% restante, con medidas higienicodietéticas. El 71,4% (20) era hipertenso, y el 67,4% (19) dislipémico. El 57% (16) tenía un filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min y/o albuminuria. La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 8 ± 45 días. 6 pacientes (21,4%) requirieron ingreso en UCI. 5 pacientes (17,9%) fallecieron. En el grupo de pacientes con DM la tasa de mortalidad fue más alta que en el resto (17,9% vs 5,6%) (p 0,046), también observamos una edad media superior ($68,6 \pm 13$ vs $57,27 \pm 16$) (p 0,001), así como una mayor duración de la estancia hospitalaria (rango promedio de 84,8 vs 74,61 días).

Conclusiones: En nuestro medio, el 18,4% de los pacientes ingresados por neumonía SARS-CoV-2 tenían DM. Los pacientes con DM tenían mayor edad que el resto, presentaban con frecuencia otras comorbilidades, tuvieron una mayor estancia hospitalaria, y un aumento significativo en la tasa de mortalidad.

P-130. FRECUENCIA DE DESARROLLO DE DIABETES EN PACIENTES SOMETIDOS A PANCREATECTOMÍA DISTAL Y SU INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES

A. Soler Beunza^{a,2}, J. Nicolau Ramis^{a,2}, K. Dotres Fallat^{a,2}, A. Pompeo Romano^{a,2}, J. Olivares Alcolea^{a,2}, L. Ayala Corao^{a,2}, J. Cifuentes Rodenas^{b,3} y L. Masmiquel Comas^{a,2}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Son Llàtzer. ^bInstituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa). ^cServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Llàtzer.

Introducción: La pancreatectomía distal (PD) implica la resección de cuerpo y cola del páncreas, y por tanto un elevado potencial de desarrollo de diabetes secundaria a resección pancreática, la cual se denomina diabetes tipo 3c (DM3). A pesar de que es bien conocido que la diabetes (DM) incrementa la morbilidad en cualquier intervención quirúrgica (IQ), existen pocos estudios de la prevalencia tanto de DM previa como de *novi* tras la PD, al igual que la influencia que ejerce en la evolución de este tipo de intervención.

Objetivos: Determinar la prevalencia de DM preIQ o DM3 tras una DP, y si se correlaciona con un peor pronóstico postoperatorio.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva 32 pacientes sometidos a intervención durante el periodo 2002-2020. Las variables clínicas (edad, sexo, localización de la lesión, peso previo a la IQ, DM, presencia de síndrome constitucional, tabaco, alcohol, insuficiencia exocrina secundaria, complicaciones post-IQ y tiempo desde la IQ hasta el fallecimiento) se recogieron de la historia clínica informatizada.

Resultados: De los 32 pacientes sometidos a PD (43,8% hombres, edad $64,1 \pm 14,7$ años e IMC $27,86 \pm 6,75$ kg/m²) un 15,6% (5/32) presentaban DM previa a la IQ, y un 31,3% (10/32) presentaron una DM post-IQ. Tanto la presencia de DM pre-IQ como de DM3 se correlacionó positivamente con las complicaciones post-IQ ($p = 0,033$ y $p < 0,0001$ respectivamente).

Conclusiones: La DM3 presentó una prevalencia de casi un tercio de los pacientes intervenidos de DP, y la DM tanto pre-IQ como DM3 tuvo clara asociación con el aumento de complicaciones post-IQ. Por lo tanto, resulta imperativo realizar una evaluación y seguimiento pre y posoperatoria de la presencia de DM en los pacientes sometidos a este tipo de intervención.

10. TECNOLOGÍAS APLICADAS A LA DIABETES

P-131. PROGRAMA WEB BASADO EN TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL (TCC) PARA LA SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA EN DIABETES TIPO 1: PRIMEROS RESULTADOS DEL ESTUDIO WEB_TDDI1

M. Carreira Soler^a, M. Ruiz de Adana^b, J. Pinzón^c y M. Anarte^a

^aDepartamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga. ^bUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario, Universidad de Málaga. ^cUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga.

Introducción: La depresión tiene una mayor prevalencia en las personas con diabetes que en la población general. Por ello, es necesario dotar a los profesionales de herramientas específicas para tratar los síntomas depresivos en personas con diabetes.

Objetivos: El objetivo principal de este estudio es evaluar el efecto de un tratamiento web basado en la terapia cognitivo-conductual para el tratamiento de sintomatología depresiva leve-moderada en personas con diabetes tipo 1.

Material y métodos: El diseño del estudio es cuasi-experimental, longitudinal aleatorizado pre-post con grupo control. La muestra ha estado formada por 65 personas con diabetes tipo 1 y sintoma-

tología depresiva leve-moderada: 35 grupo tratamiento (GT) y 30 grupo control (GC). En este caso, se analiza el efecto del programa de 9 sesiones en las siguientes variables: control glucémico: hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}); depresión: Inventario de Depresión de Beck Fast Screen (BDI-F5); ansiedad: State Trait Anxiety Inventory (STAI); miedo a las hipoglucemias: cuestionario de Miedo a las Hipoglucemias (FH-15); distrés: Cuestionario de Distrés para Diabéticos (DDS); calidad de vida: Diabetes Quality of Life Questionnaire (DQOL).

Resultados: Una vez finalizado el tratamiento se encuentran diferencias significativas entre los dos grupos en depresión ($p = 0,001$), ansiedad estado ($p = 0,039$) y rasgo ($p = 0,004$), distrés ($p = 0,015$) y calidad de vida ($p = 0,001$) con mejores resultados en el grupo tratamiento con respecto al grupo control. No se encuentran diferencias significativas en la hemoglobina glicosilada (0,469) o el miedo a las hipoglucemias ($p = 0,212$) entre ambos grupos. Con respecto a los análisis intragrupo, se encuentran mejorías en ambos grupos en depresión (GT: $p = 0,012$; GC: $p = 0,016$) y calidad de vida (GT: $p = 0,012$; GC = 0,030), y en el GT en ansiedad estado ($p = 0,05$) y rasgo ($p = 0,012$), miedo a las hipoglucemias ($p = 0,018$) y distrés ($p = 0,012$). En cuanto a la prevalencia de sintomatología depresiva, en el GT desciende a un 12% con sintomatología depresiva leve, mientras en el GC el 55% de los sujetos presentan síntomas depresivos leves-moderados.

Conclusiones: El tratamiento web basado en terapia cognitivo-conductual consigue disminuir la sintomatología depresiva en las personas con diabetes tipo 1, además de mejorar en otras variables relacionadas con el estado de ánimo como son la calidad de vida, la ansiedad, el miedo a las hipoglucemias y el distrés. A pesar de que el GT presenta una mejoría significativa con respecto al GC, en este también mejora la sintomatología depresiva y la calidad de vida, lo que podría deberse al efecto Hawthorne. El escenario actual ocasionado por el COVID-19 nos insta al uso de las nuevas tecnologías para el tratamiento de diversas patologías, el tratamiento web presentado en este estudio es un buen recurso para el tratamiento de sintomatología depresiva en personas con diabetes tipo 1.

P-132. VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE E-YOUNG CHRONICS

D. Barajas Galindo^a, M. Martínez Pillado^b, I. Said Criado^c, M. Ballesteros Pomar^a, A. Regueiro Martínez^d, B. Ramos Bachiller^a e I. Cano Rodríguez^a

^aComplejo Asistencial Universitario de León. ^bComplejo Hospitalario de Pontevedra. ^cHospital Álvaro Cunqueiro. ^dCentro de Saude de Vilanova de Arousa.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es disponer de una herramienta para estratificar al paciente crónico joven (e-young chronic) mediante un cuestionario baremado para poder ajustar el tipo de recurso digital más adecuado y el modelo de relación sanitaria a sus características.

Material y métodos: Se realiza un cuestionario baremado de 5 preguntas relacionadas con aplicaciones digitales a pacientes en seguimiento por diabetes mellitus tipo 1, entre 18-65 años a los que se prescribe el dispositivo de monitorización flash de glucemia Freestyle Libre de Abbott, el cual requiere de su vinculación a una aplicación móvil (Libreview[®]) por parte del usuario, para su uso óptimo y comunicación de datos con el profesional sanitario de forma telemática.

Resultados: 110 pacientes fueron incluidos en el estudio, edad 44,45 (DE 11,78) años, 51,82% mujeres. Atendiendo a la distribución por cuartiles de la puntuación obtenida en el cuestionario, 29 (26,32%) se clasificaron como de alta capacidad, 33 (30%) como de

capacidad intermedia, 25 (22,72%) como de baja capacidad y 23 (20,9%) como pacientes sin capacidad digital. En 55 pacientes (50%) se comprobó la suficiente competencia digital, por la utilización adecuada a los 15 días de la instrucción, del sensor flash de glucemia Freestyle de Abbott y su plataforma Libreview[®]. En el 82,75% (24/29) de los pacientes de alta capacitación se comprobó la suficiente competencia con la utilización adecuada del sistema, porcentaje que bajó al 60,61% (20/33) de los de capacidad intermedia y al 44% (11/25) de los de baja capacidad digital. Ningún paciente categorizado como sin capacidad digital utilizó adecuadamente el sistema (0/23).

Conclusiones: La validación mediante este trabajo del cuestionario diseñado, muestra la validez de la herramienta para estratificar las competencias digitales del paciente crónico joven (e-young chronic). La pandemia del coronavirus-19 ha sometido a nuestros servicios de salud a una prueba de estrés como nunca se había vivido. Se nos presenta en el escenario actual una gran oportunidad para atender personas inmersas en la era digital. Sería una mala noticia que tras esta pandemia, volviéramos a la casilla de partida, la identificación de aquellos pacientes “e-young chronics” es el primer paso imprescindible para evitarlo.

P-133. RESULTADOS CLÍNICOS TRAS UN AÑO DE USO DE UN SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDA EN NIÑOS Y ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

A. Ambrojo López^a, F. Gallego Gamero^a, M. Romero Pérez^b, F. Arroyo Díez^c, M. Fernández Bueso^a y P. Beato Víbora^a

^aDepartamento de Endocrinología, Hospital Universitario de Badajoz. ^bDepartamento de Pediatría, Hospital Virgen Macarena. ^cDepartamento de Pediatría, Hospital Materno Infantil.

Objetivos: La administración de insulina de manera automática mediante sistemas de asa cerrada representa un paso importante en el manejo de la diabetes tipo 1. El sistema MiniMed 670G de Medtronic fue el primer sistema híbrido de asa cerrada disponible. El objetivo del estudio fue evaluar los resultados clínicos después de un año de uso en vida real de este sistema en niños y adultos con diabetes tipo 1.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, incluyendo pacientes con diabetes tipo 1 que iniciaron consecutivamente el sistema Medtronic 670G en un departamento de Endocrinología de adultos y dos pediátricos. Se documentaron las visitas al inicio, a los 6 meses y al año, recogiendo datos de las últimas dos semanas. Las variables registradas fueron HbA_{1c} estimada, tiempos en rango 70-180 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, < 70 mg/dl y < 54 mg/dl.

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes (edad: 28 ± 15 años, < 18 años: 38% ($n = 22$), 59% de mujeres ($n = 34$), duración de la diabetes: 15 ± 9 años). El tratamiento previo era: sistema integrado con suspensión en predicción de hipoglucemia: 60% ($n = 35$), sistema de infusión continua de insulina con automonitorización de la glucemia capilar: 19% ($n = 11$), múltiples dosis de insulina con automonitorización de la glucemia capilar: 12% ($n = 7$), múltiples dosis de insulina con monitorización continua de la glucosa: 9% ($n = 5$). Los resultados clínicos se muestran en la tabla. El tiempo en modo automático fue de $88 \pm 9\%$ a los 6 meses y $86 \pm 15\%$ al año. Al año, el número de alertas por glucosa baja o alta fue $2,5 \pm 2,2$ y $3,1 \pm 2,9$ al día, respectivamente. No se observaron episodios de hipoglucemia grave. Se objetivó un episodio de cetoacidosis diabética durante el seguimiento. La tasa de interrupción del uso del sistema fue de 3% ($n = 2$).

Conclusiones: El uso de sistemas híbridos de asa cerrada aporta una mejora sostenida en el control y la variabilidad glucémicos en niños y adultos con diabetes tipo 1.

Tabla P-133

Resultados clínicos

	Inicio	6 meses	1 año	p
Hemoglobina estimada (%)	7,3 ± 0,6	7,0 ± 0,5	6,9 ± 0,3	< 0,001
Glucosa intersticial (mg/dl)	163 ± 19	153 ± 11	152 ± 12	< 0,001
Tiempo 70-180 mg/dl (%)	63 ± 11	72 ± 8	74 ± 10	< 0,001
Tiempo > 180 mg/dl (%)	35 ± 12	26 ± 8	25 ± 10	< 0,001
Tiempo > 250 mg/dl (%)	8,9 ± 6,5	5,4 ± 3,8	4,6 ± 3,7	< 0,001
Tiempo < 70 mg/dl (%)	2,4 ± 2,3	2,0 ± 1,5	1,8 ± 1,8	0,063
Tiempo < 54 mg/dl (%)	0,56 ± 0,84	0,50 ± 0,75	0,43 ± 0,68	0,331
Pacientes con tiempo 70-180 mg/dl > 70% (%)	21	57	68	0,048
Dosis total de insulina (U/día)	45 ± 14	46 ± 15	46 ± 15	0,247
Uso del sensor (%)	85 ± 13	87 ± 9	86 ± 14	0,672
Autocontroles de glucemia capilar (n/día)	6,8 ± 2,0	6,8 ± 1,8	5,5 ± 1,6	< 0,001
Desviación estándar de glucosa intersticial (mg/dl)	57 ± 11	51 ± 9	48 ± 10	< 0,001
CV (%)	35 ± 4	33 ± 4	32 ± 5	< 0,001

n = 58. p: 1 año en comparación con el inicio.

P-134. IMPACTO DE LOS SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA INTERMITENTE EN EL CONTROL METABÓLICO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRAS UN AÑO DE USO

K. Alkadi Fernández^a, E. Colino Alcol^b, M. Martín Frías^a, I. Martínez Badas^b, B. Roldan Martín^a y B. García Cuartero^a

^aHospital Universitario Ramón y Cajal. ^bHospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: El uso generalizado de los sistemas de monitorización de glucosa (SMG) a demanda, tras su financiación pública, puede constituir un apoyo al control metabólico en población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), siendo fundamental perfilar aquellos pacientes que podrían beneficiarse más de su uso.

Objetivos: Describir en una población pediátrica con DM1 la evolución de los parámetros de control metabólico según consenso internacional, tras un año de uso de SMG a demanda financiado. Encontrar el perfil de aquéllos que más puedan beneficiarse del uso.

Material y métodos: Realizado un estudio multicéntrico, transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico de 291 pacientes, entre 4-18 años, siendo finalmente incluidos 224 pacientes. Edad 12,5 ± 3,3 años (48,67% mujeres) con evolución 4,7 ± 4 años. El 62% no había usado sensor previamente. Tratamiento con múltiples dosis insulina (MDI) 81,25%. Todos firmaron consentimiento. Registradas variables desde plataforma de descarga con software específico (basal-6-12 meses). Analizados: datos captados (%), escaneos/día (n), glucosa media y desviación estándar (mg/dl), coeficiente variación CV (%), tiempo en rango (TR-%), hiperglucemia (nivel 1 > 180 mg/dl y nivel 2 > 250 mg/dl) e hipoglucemia (nivel 1 < 70 mg/dl y nivel 2 < 54 mg/dl) (%) y GMI (%). Además HbA_{1c} (HPLC-Menarini, VN 5,31 ± 0,41%) y controles glucemia capilar. Analizadas diferencias evolutivas intrapaciente y según grupos: sexo, edad (± 12 años), tiempo evolución (± 5 años), terapia (MDI vs ISCI) y adherencia (nº pases/día). Análisis según modelos de regresión lineal. Datos expresados como media ± DE. Significación estadística p ≤ 0,05.

Resultados: El análisis global de las variables mostró a los 12 meses (p ≤ 0,05): mejoría progresiva en glucemia media, TR y HbA_{1c}; disminución de variabilidad glucémica, tiempo en hiperglucemia global (nivel 2) y tiempo en hipoglucemia nivel 2; aumento de los datos captados y disminución de controles capilares. Los pacientes sin uso previo del sensor tuvieron disminución progresiva de HbA_{1c}

(-0,48%, p = 0,009) y aumento del TR (+2,54%, p = 0,042). Los pacientes ≤ 12 años presentaron disminución de HbA_{1c} a los 6 m (p = 0,016) y 12 m (p = 0,028). Aquellos con ≥ 5 años evolución, disminución del CV a 12 m (p = 0,024). No detectadas otras diferencias en el análisis por grupos.

Conclusiones: 1. La utilización del SMG a demanda mejora el control metabólico y la adherencia en nuestros pacientes con DM1. 2. En pacientes con mayor evolución, la monitorización contribuye a mejorar la variabilidad glucémica. 3. Los pacientes ≤ 12 años presumiblemente podrían beneficiarse más del uso del dispositivo.

P-135. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE IMPLANTACIÓN DE SISTEMAS DE MFG JUNTO CON UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA GRUPAL TELEMÁTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y MIEDO A HIPOGLUCEMIAS

P. Rodríguez de Vera Gómez, C. Mateo Rodríguez, M. Ravé García, J. García González, E. Torrecillas del Castillo y M. Martínez Brocca

UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Objetivos: Analizar el impacto de la monitorización flash de glucosa (MFG) junto con una intervención educativa estructurada en formato virtual en el control glucémico, la calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento de pacientes con DM1 y miedo a hipoglucemias

Material y métodos: Estudio observacional cuasiexperimental con diseño antes/después. La intervención fue definida como: implantación de dispositivos de MFG a través de videoconferencia grupal, dividido en dos sesiones: una básica y otra avanzada a los 3 meses. El seguimiento se realizó tras 6 meses de la implantación. Realizamos un reclutamiento consecutivo con los siguientes criterios de inclusión: DM1, 18-70 años, miedo a hipoglucemias (> 28 puntos en cuestionario FH15). Los criterios de exclusión fueron: gestación o en proceso de programación, empleo de sistemas de monitorización continua de glucosa o MFG previa.

Resultados: Se incluyeron 23 participantes. El 30,43% fueron varones. Edad media 38,22 años (DE: 8,86); tiempo de evolución de dia-

Tabla P-135

Tabla 1. Variables de control glucémico

	Antes	Después	Diferencia Media	DE	IC95%		Sig. (bilateral)
					Inferior	Sup.	
Glucemia media	179,86	166,48	(-) 13,524	34,97	-2,393	29,441	0,092
CV	42	36,52	(-) 5,17%	7%	1,89	8,44	0,004
HbA _{1c}	8,045	7,514	(-) 0,531	0,566	0,281	0,783	< 0,001
Tiempo en rango objetivo (70-140)%	42,45	55,55	(+) 13,09	15,24	-0,19	-0,063	0,001
Tiempo en hipoglucemia (< 70)%	7	4,5	(-) 2,04	4,63	-0,009	0,041	0,051
Tiempo en Hiperglucemia (> 180)%	51,05	39,95	(-) 11,09	15,85	0,040	0,1812	0,004

Tabla P-135

Tabla 2. Variables relacionadas con cuestionarios de calidad de vida

	Antes	Después	Media	DE	IC95%		Sig. (bilateral)
					Inferior	Superior	
FH15	44,53	34,83	(-) 13,29	9,12	8,60	17,98	< 0,001
FH 15 (sí/no)	Antes: Sí (23: 100%)		Sí: 13 (72,2%)	No: 5 (27,8%)			0,125
ESDQL total	109,29	96,06	(-) 13,69	20,38	1,38	26,01	0,032
ESDQL satisfacción	40,41	34,39	(-) 5,53	8,50	0,40	10,68	0,037
ESDQL impacto	41,71	37,33	(-) 4,69	7,38	0,24	9,15	0,041
ESDQL social vocación	15,82	14,50	(-) 1,53	5,16	-1,58	4,66	0,303
ESDQL diabetes	11,35	9,94	(-) 1,77	2,05	0,53	3,01	0,009
DTQS total	25,75	28,05	(+) 3,23	4,88	-6,18	-0,28	0,034
DTQS percepción Hiper	3,94	3,47	(-) 0,85	1,77	-0,22	1,92	0,111
DTQS percepción Hipo	3,19	2,74	(-) 0,07	1,38	-0,76	0,91	0,844

betes: 22 años (DE: 10,71). El 73,9% empujaba terapia con insulina multidosis, el 26,1% ISCI. No neuropatía diabética, 17,4% retinopatía diabética. La media de controles diarios de glucemia capilar: 6,8.

Conclusiones: En personas con DM1 y miedo a hipoglucemias, la implantación de dispositivos de MFG mediante un proceso educativo estructurado telemático y grupal es efectivo en la intensificación del control glucémico y mejora la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida de forma clínicamente significativa.

P-136. IMPACTO DE LA TERAPIA CON SISTEMA HÍBRIDO EN PACIENTES DM1 CON TERAPIA PREVIA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA

R. Ravé García^a, E. García Pérez de Sevilla^b, C. Polvillo Verdugo^a, C. Mateo Rodríguez^a, I. Serrano Olmedo^a, C. Morales Portillo^a y M. Martínez Brocca^a

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena. ^bUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Princesa.

Objetivos: Evaluar el impacto de la implantación de un sistema híbrido de infusión subcutánea de insulina de asa cerrada en el control glucémico y calidad de vida de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) con terapia de infusión subcutánea continua de insulina previa (ISCI).

Material y métodos: Se evaluó de forma prospectiva la transición de ISCI a sistema integrado híbrido de asa cerrada (SIH) (Medtronic 670 g) en adultos con DM1. Evaluación basal y a los 6 meses del paso

a automático de: control glucémico, calidad de vida y percepción de hipoglucemias (test de Clarke, Miedo a hipoglucemias FH15, ES DQoL, DTSQ satisfacción con el tratamiento, Diabetes Distress scale (DDS17S) y test de calidad de sueño Pittsburg).

Resultados: 11 pacientes DM1 (41% mujeres; 46,4 ± 7,1 años; 34,6 ± 10,4 años de evolución, IMC 26,5 ± 3,4 Kg/m² y 10,2 ± 5,7 años con ISCI). Indicación SIH: hipoglucemias frecuentes y graves, 90,9%, mal control glucémico, 9,1%. A los 6 meses uso del sensor: 91,1 ± 4% y tiempo en automático: 93,8 ± 4,7%. Los resultados se expresan en la tabla.

Conclusiones: En pacientes adultos con DM1 de larga evolución e hipoglucemias frecuentes, el paso de ISCI a SIH consigue una reducción del tiempo en hipoglucemia, variabilidad de la glucemia y una mejora del tiempo en rango, lo que contribuye a una recuperación de la percepción de hipoglucemias y mejora del miedo a las mismas. La sobrecarga tecnológica no supuso un deterioro en la calidad de vida.

P-137. PARÁMETROS DE CONTROL GLUCÉMICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DM 1 PORTADORES DE UN MONITOR FLASH DE GLUCOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. López^a, N. Gros Herguido, V. Bellido Castañeda, S. Amuedo Domínguez, P. Santa Cruz Álvarez, M. Enríquez Macías y A. Soto Moreno

Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Tabla P-136

	Basal	6 Meses	Significación
A1C%	6,9 ± 0,6	7,0 ± 0,7	0,76
Glucemia mg/dl	154,6 ± 21,74	147,7 ± 21,4	0,55
CV%	39,7 ± 6,3	30 ± 4,6	0,011
TER%	55,1 ± 19,3	80,9 ± 7	0,011
Tiempo muy alto (> 250)%	8,25 ± 7,5	2,25 ± 1,4	0,14
Tiempo alto (181-250)%	23,7 ± 10,0	15 ± 6,8	0,17
Tiempo hipoglucemia total%	4 [1,2; 23]	1 [0,5; 5,5]	0,03
Pacientes con hipoglucemias desapercibidas (*)	72,7%	18,2%	0,07
Miedo a hipoglucemias (FH15)	42,1 ± 11,3	34,2 ± 11,1	0,08
Pacientes con miedo a hipoglucemias (**)	81,8%	36,4%	0,06
EsDQoL Satisfacción	31,8 ± 7,5	38,2 ± 13,2	0,463
EsDQoL Impacto	36,7 ± 10,3	33 ± 13,6	0,141
EsDQoL preocupación vocacional	12,10 ± 5,6	15,5 ± 7,34	0,131
EsDQoL preocupación DM	10,3 ± 3,7	9,8 ± 5,2	0,34
Satisfacción tratamiento global DTSQ-total	28,8 ± 5,2	29,3 ± 8,4	0,5
Satisfacción tratamiento DTSQ-Hiperglucemia	2,2 ± 1,4	2,8 ± 1,6	1,0
Satisfacción tratamiento DTSQ-Hipoglucemia	2,2 ± 2,1	1,8 ± 1,2	0,19
Pacientes con distrés relacionado con DM DDS17S	Ausencia: 36,4% Moderada: 36,4% Elevada: 18,2%	Ausencia: 18,2% Moderada: 27,3% Elevada: 9,1%	0,11
Pacientes con mala calidad sueño****	36,4%	18,2%	0,17

Datos expresados: media ± DE; mediana [p0;p75]. * > 4R test Clarke. ** Punto de corte 28. *** Resultado DDS17S Ausencia < 2, Moderada: 2-2,9, Elevada: > 3. **** > 5 en Pittsburgh.

Introducción: La financiación y la implantación progresiva de la monitorización flash de glucosa (MFG) en personas con DM 1, ha supuesto un cambio en el paradigma del control glucémico. A pesar de que la HbA_{1c} sigue siendo el objetivo principal de control y ha demostrado prevenir las complicaciones crónicas, tiene algunas limitaciones. Por un lado, no capta las variaciones glucémicas a corto plazo y por otro, no aporta información sobre la exposición a hipo e hiperglucemia. Los parámetros derivados de la MFG, como el tiempo en rango (TIR) y la variabilidad glucémica, proporcionan información adicional a este respecto.

Objetivos: Describir los datos glucométricos derivados de la descarga de un MFG (90 días), en una cohorte de 1861 pacientes con DM 1, de un hospital de tercer nivel. Objetivos secundarios: analizar la relación entre el índice de gestión de glucosa (GMI) y distintos parámetros clínicos y glucométricos.

Material y métodos: Estudio transversal que incluye pacientes con DM1, mayores de 18 años, con terapia intensiva (MDI o ISCI), y portadores de un MFG (Free Style Libre, Abbot Diabetes Care, Witney, Reino Unido). Los resultados se expresaron como media y DE o porcentajes. La asociación de variables cuantitativas se calculó utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson y se realizó un modelo de regresión múltiple.

Resultados: El resultado del análisis descriptivo se muestra en la tabla. En el modelo de regresión múltiple el TIR ($\beta = -0,044$; $p < 0,001$), la edad ($\beta = -0,001$; $p = 0,047$), y el CV ($\beta = -0,031$; $p < 0,001$) fueron factores predictores independientes del GMI de forma significativa ($R^2 = 0,841$ $p < 0,001$). Un aumento del 10% del TIR supuso una disminución del GMI de -0,44%. Una disminución del CV del 10% repercutió en una disminución del GMI de un 0,3%.

Conclusiones: En nuestra cohorte a pesar de que aproximadamente el 52% tuvo una GMI < 7%, solo el 29% mantuvieron un TIR > 70%, el 53% tuvieron un TBR > 4% y el 56% un CV > 36%. Cada aumento del 10% en el TIR supuso una disminución del GMI de -0,44% en nuestra cohorte.

	Media ± DE	N
Edad	42 ± 14	1.861
GP	161 ± 35	1.539
GMI	7,1 ± 0,7	1.397
	Porcentaje	N
TIR (70-180)	29,6%	1.539
TBR (< 70) > 4%	53,7%	1.539
TAR (> 180)	16,7%	1.539
CV < 36%	43,9%	1.539
CV > 36%	56,1%	1.539
GMI < 7%	51,7%	1.397
GMI > 7%	48,3%	1.397

GP; glucosa plasmática; GMI: indicador de gestión de glucosa; TIR: tiempo en rango; TBR: tiempo por debajo del rango; TAR: tiempo por encima del rango.

P-138. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA FREESTYLE LIBRE 2® (FSL2) SOBRE EL TIEMPO EN HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DM1

E. Fernández Rubio, A. Martín Nieto, V. Urquijo Mateos, C. Manrique Mutiozabal, P. González Fernández, N. Utrilla Uriarte y A. Cortázar Galarza

Hospital Universitario Cruces.

Introducción y objetivos: La hipoglucemia supone una barrera importante y una complicación frecuente en el tratamiento de la

DM1. El objetivo es evaluar el impacto de la implementación del sistema FreeStyle Libre 2® (FSL2), con disponibilidad de alarmas, sobre el tiempo en hipoglucemia en pacientes con DM1.

Material y 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 marzo de 2020, antes de la disponibilidad del sistema FSL2, y se compararon con datos obtenidos de los primeros 14 días del mes de febrero de 2021.

Resultados: Se analizaron datos de 287 pacientes (50,2% varones, edad media 45,7 ± 12,5 años y tiempo medio de evolución de la diabetes 21,7 ± 11,9 años, 94,1% en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI). Los datos de glucometría obtenidos se presentan en la tabla. Al analizar al grupo de pacientes con un tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dl (TBR) inicial ≥ 4% (N = 163), encontramos una mejoría en glucosa promedio (153,8 ± 24,2 vs 159,1 ± 24,2 mg/dl; p = 0,003), HbA_{1c} estimada (eHbA_{1c}) (6,9 ± 0,53 vs 7,2 ± 0,86%; p = 0,004), tiempo en rango (TIR) (64,1 ± 12,9 vs 58,8 ± 13,1%; p < 0,001), tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dl (5,9 ± 4,6 vs 7,6 ± 3,4%; p < 0,001), tiempo en hipoglucemia < 54 mg/dl (0,91 ± 1,7 vs 1,4 ± 1,7%; p = 0,002), tiempo en hiperglucemia > 180 y > 250 mg/dl (29,9 ± 13,3 vs 33,7 ± 14,0% y 8,8 ± 8,0 vs 11,7 ± 9,2%, respectivamente; p < 0,01) y coeficiente de variación (CV) (39,1 ± 6,1 vs 41,7 ± 5,5%; p < 0,001), así como un mayor número escaneos/día (11,6 ± 6,5 vs 10,4 ± 5,8; p = 0,004).

	Pre FSL2	Post FSL2	p
Glucosa media (mg/dl)	166,47 ± 27,9	159,0 ± 26,4	< 0,001
HbA _{1c} estimada (%)	7,4 ± 0,99	7,1 ± 0,63	< 0,001
Tiempo en rango 70-180 mg/dl (%)	57,93 ± 15,6	62,72 ± 15,3	< 0,001
Tiempo < 70 mg/dl (%)	4,9 ± 4,0	4,5 ± 4,2	0,118
Tiempo < 54 mg/dl (%)	0,85 ± 1,5	0,62 ± 1,4	< 0,001
Tiempo > 180 mg/dl (%)	37,2 ± 16,6	32,7 ± 16,1	< 0,001
Tiempo > 250 mg/dl (%)	12,9 ± 10,9	9,6 ± 9,5	< 0,001
Coefficiente de variación (%)	38,5 ± 6,4	36,9 ± 6,4	< 0,001
Uso del sensor (%)	93,9 ± 9,7	94,8 ± 7,3	0,922
Número de escaneos por día	11,0 ± 6,5	11,6 ± 6,4	0,092

Conclusiones: La implementación del sistema FSL2 en nuestro centro ha supuesto una mejoría del tiempo en hipoglucemia < 54 mg/dl. En los pacientes con un TBR inicial ≥ 4% observamos una reducción en el tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dl y < 54 mg/dl). Esta mejoría en las hipoglucemias se acompaña de una mejora del resto de parámetros de glucometría.

P-139. IMPACTO CLÍNICO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA (MFG) EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) USUARIOS DE INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI)

S. Amuedo Domínguez, L. González Gracia, N. Gros Herguido, M. Enríquez Macías, A. Pérez Morales, F. Losada Viñau y A. Soto Moreno
Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Introducción: Ensayos clínicos y metaanálisis de estudios observacionales han demostrado que la MFG puede permitir un mejor control glucémico y/o un descenso asociado de la frecuencia de hipoglucemias en adultos con DM1. A finales de 2019, el Sistema Sanitario Público Andaluz incorporó a sus prestaciones la MFG para todos los adultos DM1.

Objetivos: 1) Valorar la eficacia clínica de la MFG en términos de control glucémico a los 3 y 6 meses tras la implantación en comparación con los resultados glucémicos preimplantación en adultos con DM1 usuarios de ISCI. 2) Evaluar el grado de uso de la MFG tras 6 meses de utilización.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo y longitudinal. Se compararon las variables de estudio de la descarga de la ISCI preimplantación a la MFG respecto a las descargas correspondientes a la MFG realizadas a los 3 y 6 meses posimplantación de la misma. Criterios de inclusión: DM1 adultos > 18 años usuarios de ISCI (Medtronic Minimed 640G). Criterios de exclusión: usuarios previos de MFG y/o MCG.

Resultados: 78 adultos con DM1 (60,8% mujeres), edad media 43,29 [DE 13,3] años y HbA_{1c} preimplantación de 7,43% [0,92]. Respecto a la eficacia clínica del dispositivo, se observó un descenso significativo del % de tiempo de rango < 70 mg/dl (8,75 [8,05] vs 7,29 [13,11] vs 5,72 [5,48]; p = 0,000) y < 54 mg/dl (1,06 [2,32] vs 0,83 [1,23]; p = 0,001), con una reducción del número de eventos de hipoglucemias (11,92 [10,04] vs 10,79 [8,45]; p = 0,000) y del % de tiempo encima de rango (34,22 [13,95] vs 23,75 [11,38] vs 23,76 [11,28]; p = 0,000), un incremento del % de tiempo en rango (56,07 [12,43] vs 61,06 [13,77] vs 61,52 [14,50]; p = 0,000), una variabilidad glucémica inferior (43,65 [8,67] vs 37,25 [7,00] vs 36,30 [4,78]; p = 0,000) y, diferencias en la HbA_{1c} preimplantación respecto a los 6 meses de uso (7,43 [0,92] vs 7,33 [0,75]). En relación con el uso de la MFG, hubo diferencias en el número de escaneos diarios (12,35 [7,64] vs 9,83 [5,99] vs 9,59 [5,70]; p = 0,000) y en el % de datos captados (91,94 [13,35] vs 84,15 [19,76] vs 90,45 [13,97]; p = 0,000) en las descargas realizadas a los 14 días, 3 y 6 meses posimplantación.

Conclusiones: 1) La MFG mejora el control glucémico en términos de descenso del tiempo en hipoglucemia, incremento del tiempo en rango, reducción del tiempo en hiperglucemia y de la variabilidad glucémica, resultados que se mantienen tras 6 meses de uso continuado. 2) El grado de uso del dispositivo es óptimo y, tanto el número de escaneos diarios como el % de datos captados, permanece estable a los 6 meses de la implantación.

P-140. IMPACTO DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN LA CALIDAD DE VIDA

B. Ramos Bachiller, M. Saavedra Vásquez, L. González Roza, E. González Arnaiz, D. Barajas Galindo, M. Ballesteros Pomar e I. Cano Rodríguez

Complejo Asistencial de León.

Objetivos: Determinar la relación entre la variabilidad glucémica y la calidad de vida pacientes con DM1.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de un grupo de pacientes con DM1 a los que se inició el sistema flash Freestyle Libre®. La calidad de vida se evaluó con el Diabetes Quality of Life Measure (DQoL), el cual consta de cuatro apartados: "satisfacción", "impacto", "preocupación social" y "preocupación relativa a la diabetes". La puntuación total es de 215, a mayor puntuación, menor calidad de vida. Para valorar la variabilidad glucémica se utilizó el coeficiente de variación (CV) obtenido de los sistemas de monitorización. Se estableció como punto de corte 36.

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes. El 51,7% eran varones con media de edad de 43,7 (DE 15,2) años. La media del DQoL fue de 88,2 (DE 21,9). Por apartados, "satisfacción" puntuación media de 34,2 (DE 9,5), "impacto" 32,7 (DE 7,7), "preocupación social" 13,5 (DE 5,5) y "preocupación relativa a la diabetes" 9,1 (DE 3,6). Media de CV 36,2 (DE 7,6). El 51,8% tenía un CV inferior 36, mientras que el 48,2% presentaba un CV igual o superior 36.

Se analizaron los datos en función del CV. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a sexo (p = 0,192), entorno de resi-

dencia ($p = 0,882$), nivel de estudios ($p = 0,782$) y edad ($p = 0,440$). Respecto a la calidad de vida, no se encontraron diferencias significativas en la puntuación en los diferentes apartados. En "Satisfacción" ($p = 0,314$), "impacto de la diabetes en calidad de vida" ($p = 0,276$), en "preocupación social" ($p = 0,378$), en el apartado de "preocupación relativa a la diabetes" ($p = 0,441$) ni en la puntuación total ($p = 0,129$).

CV/Sexo	< 36	≥ 36	p
n	30	28	
Masculino	60%	40%	0,192
Femenino	42,9%	57,1%	
CV/Entorno			
Urbano	50%	50%	0,882
Rural	47,7%	52,3%	
CV/Estudios			
Primarios	40%	60%	0,782
Secundarios	56%	44%	
Superiores	50%	50%	
CV/EDAD	43,9 (DE16,9) años	43,3 (DE13,3) años	0,440
CV/DQoL1	34,8 (DE 10,4) p	33,6 (DE 8,7) p	0,314
CV/DQoL2	33,4 (DE 7,6) p	32,1 (DE 7,9) p	0,276
CV/DQoL3	13,6 (DE 5,3) p	13,2 (DE 5,7) p	0,378
CV/DQoL4	9,2 (DE 3,7) p	9,1 (DE 2,8) p	0,441
CV/DQoL sum	91,2 (DE 20,1) p	84,6 (DE 23,7) p	0,129

Conclusiones: En base a nuestros resultados, no parece existir un impacto claro entre la variabilidad glucémica y la calidad de vida en los pacientes con diabetes de nuestra muestra. Valores de CV extremos deberían ser evaluados para aclarar esta asociación.

P-141. IMPLANTACIÓN EN VIDA REAL DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA (FREESTYLE LIBRE) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES: COMPARATIVA DEL RIESGO DE HIPOGLUCEMIAS AL AÑO DE SEGUIMIENTO

J. Bodoque Cubas, E. Mena Ribas y M. Codina Marcet

Hospital Universitari Son Espases.

Introducción: En septiembre de 2018 el Servei de Salut de Illes Balears aprobó la financiación del sistema de monitorización flash de glucosa FreeStyle Libre (FSL) para pacientes con diabetes tipo 1 (DM1), iniciándose de manera prioritaria en aquellos pacientes con alto riesgo de hipoglucemia. El objetivo es evaluar si existe beneficio en reducción de hipoglucemia en un grupo de pacientes con DM1 ($n = 324$) y en el subgrupo de pacientes con mayor riesgo de hipoglucemia a los 12 meses de iniciar el FSL acompañado de un programa educativo.

Material y métodos: Los pacientes incluidos en el estudio son pacientes con diabetes tipo 1 ≥ 16 años en seguimiento en las consultas de Endocrinología de nuestro centro (se han excluido gestantes). Se recogen los datos de 324 pacientes que han completado seguimiento durante un año. Características basales: sexo (55,7% mujeres), edad ($41,7 \pm 14,4$ años), IMC ($24,6 \pm 3,5$ Kg/m²), duración de la diabetes (21,0; 12,0-32,0), tratamiento con MDI/ISCI (81,4/18,6%), usuarios previos (109 31,0%). Los pacientes con riesgo de hipoglucemia (hipoglucemias desapercibidas definido por test de Clarke ≥ 4 y/o ≥ 1 hipoglucemia grave en el último año) representan el 35,8% del total de pacientes, con una edad media de $45,8 \pm 12,9$ años de los cuales el 58,6% eran mujeres. El programa educativo es impartido por 3 enfermeras educadoras y consiste en dos talleres grupales iniciales (grupos formados por 5 personas) y una visita individual a los 3, 6 meses y 12 meses donde se comprueba el correcto uso del sistema de MFG y se documentan variables en relación a datos demográficos, de tratamiento y control metabólico.

Resultados: En la tabla se muestran las variables relacionadas con el control metabólico e hipoglucemias en el total de pacientes y en el subgrupo con mayor riesgo de hipoglucemias.

Conclusiones: Nuestros datos confirman que el uso del sistema de la MFG reduce de manera significativa el riesgo de hipoglucemias tanto en el conjunto de pacientes DM1 como en el subgrupo de pacientes con mayor riesgo de hipoglucemias.

P-142. EVOLUCIÓN EN VIDA REAL DE PACIENTES DM1 CON UN SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDA

L. Hernández Rienda, S. Navas de Solís, M. Penalba Martínez, M. Villar Amigo, M. Rubio Almanza, J. Caudet Esteban y J. Merino Torres

Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Introducción: Los sistemas de asa cerrada híbrida combinan monitorización continua de glucosa y bomba de insulina para ajustar

Tabla P-141

Variable	0M	12M	p
N = 324			
% < 70 mg/dL	8 (4-12)	5,0 (3,0-9,0)	0,001
HbA _{1c} %	7,3 (6,8-7,9)	6,9 (6,4-7,6)	0,0001
Hipoglucemias graves (%)	20,3	1,1	0,001
> 4 hipoglucemias semana (%)	47	45	0,005
Nº Hipoglucemias nocturnas	1,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,001
Test de Clarke	2,0 (1,0-4,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,001
Subgrupo con mayor grupo de hipoglucemias (N = 116)			
% < 70 mg/dL	7,5 (6,7-8,2)	7,1 (6,5-7,6)	0,001
HbA _{1c} %	10 (5-14)	7 (4-10)	0,06
Hipoglucemias graves %	52,6	0,9	< 0,001
Nº hipoglucemias nocturnas	2 (0-3)	0 (0-0)	< 0,001
Test de Clarke	4 (4-5)	3 (1-4)	< 0,001

Tabla P-142

	Previo Media (DE)	3 meses Media (DE)	6 meses Media (DE)	12 meses Media (DE)
%HbA _{1c}	7,5 (0,64)	7 (0,4)	7 (0,58)	6,9 (0,52)
%Hipoglucemias	6,47 (5,03)	1,96 (2,01)	2,01 (1,38)	1,87 (1,81)
%Hiperglucemias	40,25 (16,5)	23,26 (10,86)	20,63 (10,04)	20,08 (10,06)
%TIR	53,68 (13,1)	74,96 (10,56)	76,19 (10,87)	78 (9,7)
%CV	38,67 (6,11)	31,76 (5,72)	31,89 (5,14)	30,55 (5,51)
HbA _{1c} < 7%	-	42,3%	57,7%	60,86%
TIR > 70%	-	61,5%	84,6%	82,6%
Hipoglucemias < 4%	-	92,3%	76,9%	82,6%
% tiempo en modo automático	-	83,76 (21,84)	90,38 (9,98)	86,95 (13,42)
% uso del sensor	-	87,25 (12,47)	91,09 (7,18)	89,15 (8,55)

automáticamente la infusión de insulina basal mediante un algoritmo matemático. Diferentes estudios apoyan que con ello aumenta el tiempo en rango (TIR), y disminuye el tiempo en hiperglucemia e hipoglucemia.

Objetivos: Valorar el grado de control glucémico en un grupo de pacientes con DM tipo 1 tras el inicio de terapia con el sistema de asa cerrada híbrida Minimed 670G®.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de 29 pacientes con DM tipo 1 que utilizan el sistema de asa cerrada híbrida Minimed 670G® en modo automático. Se estudiaron variables clínicas y analíticas previo, y a los 3, 6 y 12 meses del comienzo. En el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 25.0. Los resultados se expresan como media (DE) y porcentaje. Como análisis bivariante se realizó una prueba t para muestras relacionadas.

Resultados: El 51,7% de los pacientes son mujeres, con una edad media de 38 (10) años. El tratamiento previo era: 31% ISCI con sensor (sistema no integrado); 6,9% ISCI sin sensor; 13,6% ISCI 640G con parada predictiva para hipoglucemias; 27,6% basal-bolo sin sensor y 20,7% basal-bolo con sensor. Las variables recogidas se muestran en la tabla. Hubo diferencias significativas en cuanto a la HbA_{1c}, TIR, tiempo en hipoglucemia e hiperglucemia previos y a los 3, 6 y 12 meses. El 26,9% de los pacientes consiguieron un resultado combinado de HbA_{1c} < 7%, TIR > 70% e hipoglucemias < 4% a los 3 meses, aumentando a un 34,6% a los 6 meses y a un 39,1% a los 12 meses. El coeficiente de variación (CV) mejoró de forma significativa. No hubo diferencias en el % de tiempo en modo automático ni en el % de uso del sensor entre los 3, 6 y 12 meses.

Conclusiones: El primer sistema de asa cerrada híbrida aprobado en España, Minimed 670G®, consiguió en nuestro grupo de pacientes una mejora de HbA_{1c}, aumento del TIR, y menor tiempo en hipoglucemia e hiperglucemia. Se objetiva una buena adherencia al modo automático.

P-143. LA MICROBOMBA SIN CATÉTERES ACCU-CHEK® SOLO MEJORA EL CONTROL GLUCÉMICO Y LA CALIDAD DE VIDA EN ADULTOS Y PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA CON DM-1: ESTUDIO PILOTO

F. Ampudia Blasco^{a,2,3,4}, A. Chico^{e,6,7}, B. Mantiñán^h, M. Riveroⁱ, M. Santos^j, S. Ortigosa^k, M. Rivero^l y E. Climent^m

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario. ^bFundación INCLIVA. ^cCIBERDEM. ^dUniversitat de València. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Santa Creu i Sant Pau. ^fCIBER-BBN. ^gUniversitat Autònoma. ^hServicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario.

ⁱServicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUO)-Hospital comarcal de Verín, ^jServicio de Pediatría, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, ^kServicio de Pediatría, Hospital del Mar (Parc de Salut Mar), ^lServicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada, ^mServicio de Endocrinología y Nutrición Hospital del Mar (Parc de Salut Mar).

Introducción: Accu-Chek® Solo es la primera 'patch-pump', sin catéteres, disponible en España. Presenta un diseño modular, un reservorio de 200U, y gestión a través de dispositivo conectado por BlueTooth. Este estudio recoge las primeras experiencias en España.

Métodos: Estudio piloto de 9 pacientes con DM-1 (6 adultos y 3 en edad pediátrica, de 7 centros de excelencia en España). Seis pacientes estaban con terapia basal-bolo y 2 con terapia ISCI convencional. Se recogieron datos demográficos, clínicos, de control glucémico y de satisfacción con la microbomba de 1-12 meses.

Resultados: Los motivos de inicio de Accu-Chek® Solo en adultos fueron: hipoglucemias nocturnas o desapercibidas, bajos requerimientos de insulina, mal control glucémico, elevada actividad física o rechazo al uso de catéter. En los pacientes pediátricos, fue una mayor discreción en la preadolescencia. En general, se observó mejoría del control glucémico, aumento de tiempo en rango (TIR), menor tiempo por debajo de rango (TbR) y menor variabilidad glucémica (CV). Los participantes indicaron alto grado de satisfacción y mejoría en la calidad de vida. Las características más valoradas fueron: ausencia de catéteres, reducido tamaño, y manejo remoto y discreto.

Conclusiones: Este estudio sugiere que Accu-Chek® Solo es una opción eficaz y una alternativa a la terapia ISCI convencional, asociándose con una mejora de la calidad de vida en DM-1.

P-144. ¿PUEDE UNA APLICACIÓN MÓVIL MEJORAR EL CONOCIMIENTO Y LA AUTOGESTIÓN DE LAS PERSONAS CON DIABETES TIPO 1? EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA APP MYSUGR®

G. Cuixart Carruesco^a, M. Martínez Roldán^b, M. Martínez Melgar^b, R. Corcoy Pla^b, A. Chico Ballesteros^b, Q. Asla Roca^b y C. González Blanco^b

^aInstitut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción: Las aplicaciones móviles (App) se presentan como herramientas con gran potencial para mejorar el empoderamiento, la autogestión, la calidad de vida y el control glucémico de las

Tabla P-143

Pacientes	Adultos						Edad pediátrica			Total	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Edad	52	47	47	24	50	55	12,6	13	12	34,7 ± 18,8	
Género (M/H)	H	M	M	M	H	H	M	M	H	5/4	
IMC (kg/m ²)	32,9	21	22,8	19,4	24,5	30	23	NA	20,49	24,2 ± 4,7	
Duración diabetes (años)	2	6	37	17	20	40	1	1,5	3	14,2 ± 15,4	
Tx previo (MDI = 1/ISCI = 2)	1	1	1	1	2	2	1	1	1	5/2	
HbA _{1c} (%)	Pre	7,1	7,5	7,6	7,4	7,6	6,6	7,4	7,4	6,9	7,3 ± 0,3
	Post	6,6	5,8	8,2	6,9	6,9	6,1	6	6,6	6,7	6,6 ± 0,7
	p										0,037
MCG (Sí/No)*	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	9/0	
GMI (%)	Pre	7,1	7,1	7,6	7,4	6,8	7,0	7,4	7,7	6,9	7,2 ± 0,3
	Post	6,5	5,7	8	7	7,1	6,6	6	7,3	6,6	6,7 ± 0,7
	p										0,048
TIR (%)	Pre	54	72	53	55	71	72	75	41	44	59,6 ± 13,0
	Post	78	95	74	70	66	88	91	61	81	78,2 ± 11,6
	p										0,011
TbR (%)	Pre	10	12	7	3	5	0	7	0	8	5,8 ± 4,2
	Post	4	2	2	1	2	0	2	1	2	1,8 ± 1,1
	p										0,017
CV (%)	Pre	41,1	42,2	43	40,6	36,6	35,3	38	32,5	44,1	39,2 ± 3,9
	Post	34,3	22,7	32,7	35,5	34,7	23,0	31	32,3	33,7	31,1 ± 4,8
	p										0,008
Efectos adversos	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	

*FreeStyle Libre.

personas con diabetes tipo 1 (DM1). MySugr® es una App para la gestión de la diabetes que podría tener impacto positivo en estas esferas.

Objetivos: Principal: evaluar la App MySugr® como herramienta para empoderar a las personas con DM1. Secundarios: evaluar autogestión de la diabetes, control glucémico, calidad de vida y satisfacción.

Material y métodos: Estudio clínico controlado, aleatorizado, exploratorio, de 48 semanas de duración. Se incluyeron adultos con DM1 de más de 1 año de evolución, en tratamiento con régimen basal-bolo y HbA_{1c} 7-9%, no usuarios de monitorización flash/continua de glucosa. Aleatorización a grupo control (GC) (calculador de bolo y protocolo de asistencia habitual) y grupo intervención (GI) (utilización de la App y un glucómetro compatible). El GC asistió a 5 visitas presenciales y el GI a 3 visitas presenciales y 2 virtuales. Se evaluó el empoderamiento mediante el cuestionario *Diabetes Empowerment Scale* (DES-SF-S), el control glucémico según HbA_{1c} y descarga de glucómetro (frecuencia de controles, glucemia media, desviación estándar, coeficiente de variación, High Blood Glucose Index, Low Blood Glucose Index) y se realizaron cuestionarios de tareas relacionadas con la DM, satisfacción con la App (*ad hoc*), calidad de vida específico para la diabetes (EsDQOL) y *Diabetes Distress Scale* (DDS-S).

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes, 3 excluidos posaleatorización por incompatibilidad de teléfono, n final 25 (14 GC, 11 GI): edad 44,52 ± 14,79 años, 52% hombres, IMC 27,35 ± 4,58 kg/m², duración de la diabetes 21,28 ± 14,05 años, complicaciones 32%. Las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios se muestran en la tabla. En cuanto a los datos de control glucémico evaluados (frecuencia de controles, glucemia media, desviación estándar, coeficiente de

variación, High Blood Glucose Index, Low Blood Glucose Index y HbA_{1c}), solo se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de controles de glucemia capilar que fue menor en el GI (ya en la visita basal, y mantenida a lo largo del estudio).

		Basal	Final
DES-SF-S (8-40)	Control	31,71 ± 1,03	33,57 ± 1,23
	Intervención	30,73 ± 1,16	30,91 ± 1,38
Tareas (5-20)	Control	14,07 ± 0,53	14,92 ± 0,55
	Intervención	13,91 ± 0,60	16,09 ± 0,62*
EsDQOL (43-225)	Control	86,71 ± 5,59	84,43 ± 4,54
	Intervención	90,09 ± 6,31	89,46 ± 5,12
DDS-S (17-102)	Control	35,29 ± 3,87	31,14 ± 4,12
	Intervención	32,46 ± 4,37	33,09 ± 4,65
Satisfacción	Intervención		17,55 ± 2,38

Los datos se expresan en forma de media ± desviación estándar

*p < 0,05 entre basal y 12m.

Conclusiones: El uso de la App MySugr® se presenta como una herramienta útil en la autogestión a pesar de no tener impacto en la medición del empoderamiento. La App junto con las visitas telemáticas mantiene un grado de calidad de vida, control glucémico y satisfacción similar al obtenido con el protocolo de asistencia habitual.

P-145. CONTROL GLUCÉMICO DURANTE EL CONFINAMIENTO POR LA COVID-19 EN PACIENTES DM1 EN TRATAMIENTO CON SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA MINIMED 670G

R. Ruano Esteban, M. Zorzano Martínez, A. Campos Jiménez, L. Gutiérrez Carrasquilla, F. Rius Riu, A. Lecube Torrelló y M. Hernández García

Hospital Universitari Arnau de Vilanova.

Objetivos: La diabetes mellitus es una de las comorbilidades más frecuentes en personas infectadas por SARS-CoV-2. El objetivo de este estudio es conocer el porcentaje de diabéticos entre los enfermos de COVID-19 que requieren ingreso hospitalario, así como sus características en cuanto a edad, sexo, tratamiento antidiabético, tiempo de hospitalización, etc.

Material y métodos: Se han revisado los pacientes ingresados a consecuencia de la COVID-19 en el Hospital Universitario Central de Asturias del 3 de marzo al 26 de diciembre de 2020. El estudio cuenta con aprobación del Comité de Ética e Investigación del Principado de Asturias.

Resultados: Del total de 1798 pacientes hospitalizados durante el período descrito, el 19,63% tenía el diagnóstico de DM: 349 (19,41% del total), DM tipo 2 y únicamente 4 (0,01%), DM tipo 1. La media de edad de los pacientes fue de 68,16 años. En el caso de los diabéticos, 74 años y en los no diabéticos, 66,73 años. El 95,13% de los diabéticos eran mayores de 50 años, el 88,8%, mayores de 60 y el 65,9%, mayores de 70. El 57,23% del total de los pacientes eran hombres, resultando un porcentaje mayor, 63,48% de varones diabéticos y 55,71% en los no diabéticos. El tiempo promedio de ingreso del total de pacientes fue de 12,44 días, mientras que en los diabéticos ascendió a 14,06 días, siendo de 12,04 días en los no diabéticos. El promedio de hemoglobina glicosilada previa al ingreso fue mayor en los pacientes diabéticos que requirieron hospitalización prolongada, resultando: 6,27% en los pacientes ingresados menos de 10 días, 6,74% en los ingresados más de 20 días y 7,82% en los ingresados más de 40 días. La HbA_{1c} en el total de pacientes con DM fue de 7,11%, mientras que en los pacientes sin diagnóstico de DM, 5,7%. En cuanto al tratamiento antidiabético previo en los diabéticos tipo 2: 64,18% recibían metformina, 32,95% iDPP4, 19,4% insulina, 14,89% iSGLT2, 6,01% sulfonilureas, 5,44% glinidas y 4,87% aGLP1. En el caso de los hipolipemiantes, el 54,4% de los diabéticos recibía estatinas, frente al 23,94% de los no diabéticos. Observamos también que el colesterol LDL medio en los diabéticos ingresados fue 87,54 mg/dl, mientras que, en los no diabéticos, 107,1 mg/dl. El peso medio al ingreso de los pacientes con DM fue de 83,28 kg, siendo el de los enfermos sin DM de 78,95 kg.

Conclusiones: El hecho de que la proporción de diabéticos tipo 2 ingresados por COVID-19 sea casi 3 veces mayor que la prevalencia de DM2 en Asturias (7,12%) apunta a que la diabetes, especialmente cuando está mal controlada (relación directa HbA_{1c}-días de ingreso) es un factor de riesgo para una peor evolución de la infección.

P-146. RESULTADOS GLUCOMÉTRICOS TRAS EL INICIO DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLUCEMIAS DE REPETICIÓN BAJO FINANCIACIÓN PÚBLICA

A. Mesa Pineda, I. Pueyo Ferrer, C. Viñals Domènech, N. Seguí Serarols, C. Cabré Font, I. Conget Donlo y M. Giménez Álvarez
Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivos: La monitorización continua de glucosa (MCG) en los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) y en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) ha demostrado disminuir la frecuencia y el tiempo en hipoglucemia. Nuestro objetivo fue evaluar en vida real el efecto del inicio de MCG bajo un programa estructurado de edu-

cación terapéutica sobre el control glucémico de pacientes con DT1 e hipoglucemias de repetición.

Material y métodos: Seleccionamos pacientes con DT1 en tratamiento con MDI, a los que se les inició MCG (FreeStyle Libre® o Dexcom G5®) bajo un programa educativo y con financiación pública por antecedente de hipoglucemias de repetición. A partir de las descargas (14 días consecutivos) de los dispositivos, comparamos el control glucémico al inicio y a los 12 meses de uso de MCG. El objetivo primario fue evaluar la diferencia de% de tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dL). Como objetivos secundarios se incluyeron otros datos glucométricos: % tiempo < 54, 70-180, > 180, > 250 mg/dl, glucemia media, HbA_{1c} estimada y el coeficiente de variación (CV); así como el porcentaje de pacientes que alcanzan objetivos de control según consenso, el número de hipoglucemias graves en el último año y la HbA_{1c}.

Resultados: Se incluyeron 94 pacientes con DT1, edad media 48,12 ± 17,06 años, 54% mujeres, 26,29 ± 13,28 años de evolución de la DT1. Todos recibían tratamiento con MDI. Se inició MCG con FreeStyle Libre® y Dexcom G5® en 67 y 27 pacientes respectivamente. A los 12 meses del inicio de la MCG, se redujo de manera significativa el tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dL (8,28 ± 0,94 vs 4,98 ± 0,66; p < 0,01) y < 54 mg/dL (3,28 ± 0,55 vs 1,30 ± 0,37; p < 0,01), así como el CV (41,74 ± 1,00 vs 37,83 ± 0,87%; p < 0,01). Un mayor porcentaje de pacientes alcanzaron objetivos de tiempo en hipoglucemia y CV según consenso (tabla). Asimismo, se redujo la frecuencia anual de hipoglucemias graves (0,27 ± 0,06 vs 0,02 ± 0,01; p < 0,01). No se produjeron cambios significativos en la HbA_{1c} (7,30 ± 0,88 vs 7,24 ± 0,97%), uso del sensor (92,33 ± 1,56 vs 87,40 ± 2,49) ni en el resto de datos glucométricos: 70-180 mg/dl (57,22 ± 1,93 vs 58,70 ± 2,29%), > 180 (34,64 ± 2,30 vs 36,57 ± 2,45%), > 250 (11,77 ± 1,39 vs 12,26 ± 1,56%), glucemia media (159,37 ± 4,18 vs 164,87 ± 4,17 mg/dL), HbA_{1c} estimada (7,19 ± 0,13 vs 7,26 ± 0,14%); inicial vs 12 meses respectivamente.

Porcentaje de personas que alcanzan objetivos glucométricos según consenso

% tiempo	Inicio	12 meses	p
< 54 mg/dl; < 1%	15	43,4	0,001
< 70 mg/dl; < 4%	27,8	48,1	0,007
70-180 mg/dl; > 70%	18,5	31,5	0,092
< 180 mg/dl; < 25%	32,1	32,1	1
< 250 mg/dl; < 5%	24,5	34	0,227
CV < 36%	17	37,7	0,019

Datos expresados en %; CV: coeficiente de variación.

Conclusiones: En pacientes con DT1 e hipoglucemias de repetición, el inicio de MCG bajo un programa estructurado de educación terapéutica reduce el tiempo en hipoglucemia y la variabilidad glucémica, sin cambios significativos en el resto de datos glucométricos o en la HbA_{1c}.

P-147. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y TRATAMIENTO CON INFUSORES SUBCUTÁNEOS CONTINUOS DE INSULINA, CON O SIN MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA, MÁS DEMANDANTES DE TELE-ASISTENCIA TÉCNICA

V. Urquijo Mateos^a, A. Mesa Pineda^a, D. Roca Espino^a, M. Vidal Flor^a, C. Viñals Domènech^a, M. Giménez Álvarez^{a,2,3} e I. Conget Donlo^{a,2,3}

^aUnidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM).

^cInstitut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

Introducción y objetivos: En torno al 10-20% de los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) siguen tratamiento con infusores subcutáneos continuos de insulina (ISCI), asociados o no a monitorización continua de glucosa (*sensor augmented pump*, SAP). Las incidencias técnicas surgidas durante el uso de estos sistemas, son habitualmente atendidas y resueltas mediante el servicio de teleasistencia técnica del fabricante. Nuestro objetivo fue analizar las características de los pacientes más demandantes de tele-asistencia técnica y compararlos con las de aquellos menos demandantes.

Material y métodos: Se incluyeron datos de pacientes con DT1, en tratamiento con ISCI/SAP en un hospital de tercer nivel, que hicieron uso del servicio de tele-asistencia técnica de Medtronic (Medtronic Ibérica, Madrid) entre el 1-1-2017 y el 28-02-2021. Durante este periodo se realizaron 2298 consultas. De los 479 pacientes activos y en tratamiento con ISCI/SAP, seleccionamos los 10 pacientes más demandantes de asistencia técnica y los 10 menos demandantes. Se recogieron las características clínicas, el número total y los motivos más frecuentes de consulta y el grado de control metabólico en el último año evaluado mediante hemoglobina glicada (HbA_{1c}) y se compararon ambos grupos.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes. El grupo más demandante se compone de 10 pacientes, todos ellos usuarios de SAP (edad $51,6 \pm 14,6$ años, 70% mujeres, duración de la diabetes $32,9 \pm 10,9$ años, duración de la terapia $5,3 \pm 1,4$ años, HbA_{1c} $7,0 \pm 0,8\%$) que realizaron un total de 322 llamadas (un 2% del total de pacientes realizan el 14% de las llamadas totales), siendo los 3 motivos más frecuentes de llamada los problemas con el sensor (23,9%), el daño del infusor (13,3%) y las consultas de características del sistema (12,7%). El grupo menos demandante se compone de 10 pacientes, 10% usuarios de SAP (edad $45,4 \pm 18,7$ años, 50% mujeres, duración de la diabetes $30,3 \pm 15,4$ años, duración de la terapia $12,0 \pm 6,5$ años, HbA_{1c} $7,9 \pm 0,7\%$) que realizaron un total de 10 llamadas, siendo los motivos más frecuentes el daño del infusor (20%), el daño en la cubierta de la batería (20%) y los daños en el clip del infusor (20%). La mayor demanda de asistencia se asoció con el uso de SAP ($p < 0,001$), menor tiempo de uso de la terapia ($p = 0,01$) y menor HbA_{1c} ($p = 0,009$). No se observaron diferencias significativas entre la mayor demanda de asistencia ni con la edad, el género ni el tiempo de evolución de la diabetes.

Conclusiones: Un elevado porcentaje del total de llamadas al servicio de tele-asistencia técnica por parte de los pacientes con DT1 usuarios de ISCI/SAP se concentran en el grupo de personas más demandante. La mayor demanda de asistencia técnica ocurre en pacientes usuarios de SAP, con un menor tiempo de uso de la terapia y un mejor grado de control de la DT1.

P-148. GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO POR CRITERIOS GLUCOMÉTRICOS Y SU CORRELACIÓN CON EL NÚMERO DE LECTURAS DIARIAS EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 PORTADORES DE MONITORIZACIÓN A DEMANDA (FLASH) DE GLUCOSA

P. Ferreira Ocampo, J. Martín Wong, P. Lois Chicharro, S. Doejo Marciales, B. Basagoiti Carreño, C. González Bueso, F. Almodóvar Ruiz y J. Gorgojo Martínez

Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir los parámetros glucométricos en pacientes adultos con DM1 seguidos en nuestro centro que utilizan monitorización flash de glucosa (Freestyle Libre), y estudiar si el número de lecturas diarias se correlacionan con el tiempo en rango (TER) y el indicador de gestión de glucosa (IGG).

Material y métodos: Estudio transversal realizado en febrero 2021 con datos glucométricos de los 3 meses previos de pacientes adultos con DM1 registrados en la plataforma LibreView. Se analizaron las

siguientes variables glucométricas: promedio de lecturas diarias, IGG, glucemia promedio, coeficiente de variación (CV), TER (70-180 mg/dl), tiempo fuera de rango (por encima y por debajo), número de hipoglucemias y su duración y porcentaje de pacientes con eventos de glucosa baja. Los datos se expresan como media (DE) o porcentaje salvo el tiempo activo de sensor (mediana y RIC). Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre el número de lecturas diarias, el TER y el IGG.

Resultados: Se incluyeron 266 pacientes, 59% varones, edad 43,4 (12,4) años. Un 85% recibían dosis múltiples de insulina y un 15% portaban bomba de insulina. El promedio de lecturas diarias fue 11,0 (7,7) con un tiempo de sensor activo del 92% (RIC 74-98%). El IGG fue 7,0 (0,7)%, la glucemia promedio 155,6 (27,8) mg/dl, el CV 38,0 (7,4)%, TER 63,3 (15,3)%, tiempos por encima de rango > 180 mg/dl y > 250 mg/dl 30,9 (16,1)% y 10,2 (11,6)% respectivamente, tiempos por debajo de rango < 70 mg/dl y < 54 mg/dl 5,8 (5,0)% y 2,2 (5,1)% respectivamente. El número de hipoglucemias/día nivel 1 fue de 0,72 (0,62) con una duración media de 91,9 (40,0) minutos, mientras que el número de hipoglucemias/día nivel 2 fue 0,29 (0,53) con una duración media de 67,2 (63,3) minutos. Un 34% de pacientes tenían TER $> 70\%$, un 40,4% tiempo por encima de rango $< 25\%$ y un 40,8% tiempo por debajo de rango $< 4\%$; solo un 12,9% tenían los 3 tiempos en rango óptimo. Se observó una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0,0001$), entre el promedio de lecturas diarias y el TER, así como una correlación negativa significativa con el IGG y el tiempo por encima de rango. No hubo sin embargo correlación estadísticamente significativa entre el promedio de lecturas diarias y el tiempo por debajo de rango.

Conclusiones: Aunque los valores medios glucométricos en nuestro centro se aproximan a las recomendaciones de los consensos internacionales, el porcentaje de pacientes con control glucométrico óptimo es bajo. Un incremento de frecuencia de lecturas diarias, entre otras medidas, podría contribuir a mejorar estos resultados.

P-149. PERCEPCIÓN DE CALIDAD DE VIDA, GRADO DE SATISFACCIÓN Y CONTROL METABÓLICO EN USUARIOS DE BOMBA DE INSULINA YPSOPUMP®

G. Kyriakos, L. Sánchez Canovas, A. Pastor Alcaraz, P. Palomero Entrenas, A. Ríos Vergara, L. Marín Martínez y E. Hernández Alonso

Hospital General Universitario Santa Lucía.

Objetivos: El tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) está continuamente progresando con nuevas bombas de insulina como el caso de Ypsopump® (Ypsomed) disponible en España desde 2018. Obtener información sobre el impacto de los nuevos modelos es crucial para identificar posibles retos y aspectos a mejorar. El objetivo fue evaluar el impacto del tratamiento con Ypsopump® en términos de control glucémico, grado de satisfacción y experiencia percibida desde la propia perspectiva del usuario.

Material y métodos: Pacientes con DM1 remitidos a la Unidad ISCI del Hospital General Universitario Santa Lucía durante los años 2019-2020 y que se les inició tratamiento con Ypsopump®. A los usuarios de al menos 6 meses se les invitó a participar a una encuesta online usando la plataforma de Formularios Google. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos y bioquímicos. La satisfacción percibida se valoró mediante la escala "Diabetes Impact and Device Satisfaction" (DIDS). Los beneficios y barreras percibidas se evaluaron con el cuestionario "Insulin Pump Attitudes Questionnaire" (IPA). Por último, se incluyeron preguntas estructuradas y no estructuradas sobre la percepción de control metabólico y calidad de vida tras el cambio a ISCI. Los datos fueron analizados mediante SPSS.

Resultados: 17 pacientes participaron siendo en un 62,5% mujeres de $38 \pm 13,5$ años con un IMC de $27,3 \pm 6,6$. Presentaban una duración

de 22,75 ± 14,7 años de diabetes y usaban la bomba Ypsopump® 13 ± 3 meses. Principales indicaciones para el inicio de ISCI fueron la amplia variabilidad glucémica (37,5%) y el insuficiente control a pesar de un buen cumplimiento terapéutico con múltiples inyecciones diarias de insulina (31,3%). Mejoría del control glucémico y disminución de los episodios de hipoglucemia fue referida por el 88% y 70% de los participantes respectivamente. Problemas técnicos presentó el 17,6%. Según la escala DIDS la gran mayoría indicó un alto grado de satisfacción con la bomba de insulina (94%) debido a su facilidad de uso (88%), sensación de poder controlar mejor la diabetes (88%) y mejoría en la calidad de vida (82%). Los principales beneficios percibidos según el cuestionario IPA fueron: la mayor flexibilidad para hacer las tareas de vida diaria, mejor control de las glucemias postprandiales y más facilidad para hacer deporte. Las principales barreras fueron: que otras personas se puedan dar cuenta que tienen diabetes y el agobio producido por las alarmas. La HbA_{1c} al inicio de la terapia ISCI fue de 8,1 ± 1,2 y a los 6-12 meses de 7,0 ± 0,8 (p < 0,01).

Conclusiones: Los participantes han indicado un alto grado de satisfacción con la bomba de insulina Ypsopump® tanto a nivel de control glucémico como de calidad de vida. Además, se observó una mejoría significativa de la HbA_{1c}.

P-150. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON DM1/LADA VALORADOS EN UNA CONSULTA ESPECÍFICA POST-IMPLANTACIÓN DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA INTERSTICIAL (MFGI) TRAS SU FINANCIACIÓN PÚBLICA, Y EVOLUCIÓN DEL CONTROL METABÓLICO A CORTO PLAZO, EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

C. Jiménez Martínez, M. Moreno Martínez y A. Segarra Balao
Hospital Universitario de Jaén.

Introducción y objetivos: Los sistemas de monitorización de glucosa intersticial, han demostrado mejorar el control metabólico y la calidad de vida de los pacientes con DM1. En el Boletín Oficial Andaluz (BOJA) del 10/3/20 se hace extensiva la financiación pública del MFGI a todos los pacientes con DM1. En nuestro servicio se creó una consulta específica para valorar a estos pacientes tras la implantación del sensor.

Objetivos: Analizar a los pacientes atendidos en esta consulta y ver su control metabólico a corto plazo.

Material y métodos: Se recogieron datos de la historia clínica de 143 pacientes con DM1/LADA valorados en dicha consulta entre los meses de julio y noviembre de 2020. Se analizaron variables clínicas y se compararon los registros del perfil ambulatorio de glucosa (AGP) generado en la descarga del MFGI el día de la consulta y en la siguiente revisión habitual.

Resultados: Sexo: 51,7% mujeres y 48,3% hombres. Edad media al debut de DM 1/LADA: 21,7 ± 12,9 años. Edad media a la implantación del sensor: 43 ± 13 años. Media de años de evolución de DM 1/LADA: 21,4 ± 12,1 años. Complicaciones: 30% retinopatía, 14,7% nefropatía, 9% neuropatía, 6% enfermedad cardiovascular y 4% pie diabético. Autofinanciación previa de MFGI: 80% NO. HbA_{1c} media previa a la consulta de sensores: 7,5 ± 1,1%. Media del % de coeficiente de variación (%CV) de glucosa en la descarga del glucómetro, previa a consulta de sensores: 42,3 ± 10%. Media del % de tiempo en hipoglucemia (TBR) en la descarga del glucómetro, previa a consulta de sensores: 10,5 ± 7,4%. Calidad de vida tras MFGI: 84% mejor, 15% igual, 1% peor. De toda la muestra, solo hubo 2 desistimientos.

Conclusiones: Tras la implantación del sistema MFGI en un grupo de pacientes con DM tipo1/LADA, educación y reeducación y ajuste de tratamiento en una consulta específica un mes después, se consiguió una mejoría del control metabólico a corto plazo en cuanto a reducción del tiempo en hipoglucemia < 55 mg/dl y del %CV.

P-151. EXPERIENCIA INICIAL CON LA MICROINFUSORA ACCUCHEK AVIVA SOLO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1: ELEVADO GRADO DE SATISFACCIÓN Y MEJORÍA DEL CONTROL GLUCÉMICO

H. Sardà Simó^a, Q. Asla^a, R. Corcoy^{a,2,3}, C. Martínez^a, B. Peñalba^d, C. González^{a,2} y A. Chico^{a,2,3}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^bCIBER-BBN. ^cUniversitat Autònoma de Barcelona.

^dServicio de Pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción: Las bombas parche son una opción en pacientes candidatos a terapia con bomba de insulina en los que se prefiera pequeño tamaño y ausencia de catéteres. AccuChek Solo (AS) es la única bomba de estas características comercializada en España.

Objetivos: Evaluar la experiencia inicial con AS en nuestro centro en cuanto a satisfacción de los pacientes y control glucémico.

Material y métodos: Se han evaluado 7 personas con diabetes tipo 1 (DM1) que iniciaron AS (6 adultos y 1 adolescente; 4 mujeres; edad 43,2 ± 16 años; duración DM1 18,8 ± 12 años) con un seguimiento 3-14 meses. Previamente 4 sujetos estaban con terapia basal-bolo (MDI), 1 con bomba convencional y 1 con bomba parche no comercializada en España. Se han recogido datos de control glucémico: HbA_{1c} y parámetros glucométricos pre AS, y 3 meses, 6 meses y 12 meses después. Los pacientes respondieron un cuestionario de satisfacción diseñado *ad hoc*.

Resultados: En los sujetos con MDI la indicación fue mal control glucémico y rechazo a bomba convencional (no deseo de catéter, discreción, comodidad para deporte). En el caso de la paciente usuaria de otra bomba parche el cambio a AS se realizó por deseo de continuar con bomba similar y en el caso de la paciente con ISCI

Tabla P-150

Registro AGP del MFGI	En la consulta específica post-implantación MFGI	En la siguiente revisión (aprox. 3 meses después)	p
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	7,03 ± 0,72%	7,09 ± 0,7%	0,083
Glucosa promedio	155 ± 30 mg/dl	158 ± 29 mg/dl	0,058
%CV	38,5 ± 6,6%	37,1 ± 6%	0,0001
Tiempo en rango (70-180mg/dl)	61,4 ± 14,7%	62,3 ± 14,2%	0,516
Tiempo en hipoglucemia leve (69-55 mg/dl)	5,6 ± 4,8%	5,1 ± 4,7%	0,373
Tiempo en hipoglucemia grave (< 55 mg/dl)	1,8 ± 4,1%	0,8 ± 2,1%	0,0001
Tiempo en hiperglucemia leve (180-250 mg/dl)	22,9 ± 10,8%	23,2 ± 9,7%	0,076
Tiempo en hiperglucemia severa (> 250 mg/dl)	8,9 ± 9,5%	8,4 ± 11,4%	0,473

Tabla P-151

VARIABLES	Pre AS (n = 7)	3 meses (n = 7)	6 meses (n = 4)	12 meses (n = 3)	p
HbA _{1c} (%)	7,8 ± 1,4	-	-	6,9 ± 0,6	< 0,05
Glucosa media (mg/dl)	164 ± 75*	158 ± 25	145 ± 24*	144 ± 16*	< 0,05
Tiempo en rango (70-180 mg/dl) (%)	63,75 ± 30	63,75 ± 17	75,5 ± 19*	75,3 ± 17*	< 0,05
Tiempo < rango (%)	3,5 ± 3	3,75 ± 2,7	4,0 ± 1,4	4,6 ± 5,5*	< 0,05
Tiempo > rango (%)	32,75 ± 32	32,25 ± 15	20,5 ± 17	20 ± 14*	< 0,05
Coefficiente variación (%)	32,6 ± 4,7*	36,9 ± 7	37,8 ± 10	25,9 ± 0,9*	< 0,05
Glucose management indicator (%)	7,2 ± 1,1	7,0 ± 0,55*	6,8 ± 0,56*	6,7 ± 0,4*	< 0,05

convencional se realizó el cambio por obstrucción frecuente de catéter. No hubo hipoglucemias graves, cetoacidosis, problemas cutáneos ni técnicos relevantes. Los pacientes evaluaron positivamente a AS destacando la ausencia de catéter, el pequeño tamaño, la facilidad de uso, que se puede sumergir y la discreción. Como cosas negativas indicaron que el manejo sería mejor desde un teléfono móvil, la lentitud y ocasional pérdida de conexión del gestor. Todos la recomendarían a otros pacientes.

Conclusiones: En nuestro grupo inicial de personas con DM1 e indicación de terapia ISCI, la microinfusora AS es bien valorada mejorando el control glucémico a medio plazo.

P-152. BENEFICIOS SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERMITENTE EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

A. Khaled Salah^a, F. Febrer Pons^a, A. Bartual Rodrigo^a, A. Palanca^a, J. Ferri Ciscar^{a,2}, I. Martínez Usó^a, F. Ampudia Blasco^{a,2,3,4} y J. Real Collado^{a,2,3,4}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Referencia de Diabetes, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

^bDepartamento de Medicina, Universidad de Valencia. ^cFundación INCLIVA. ^dCIBERDEM.

Introducción: Los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) son actualmente una de las herramientas más usadas para el control de las glucemias en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM-1). La MCG proporciona información no solo de la concentración de glucosa, sino también de la dirección y velocidad de cambio de la glucosa. Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado el beneficio de MCG intermitente con FreeStyle Libre (FSL) en la reducción de las hipoglucemias, mejora del control glucémico y en el aumento de la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos: Evaluar los beneficios de la MCG intermitente con FSL sobre el control glucémico, a largo plazo y en vida real, en pacientes adultos con DM-1, de más de 1 año de evolución, en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) o con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

Material y métodos: Estudio observacional, no controlado, en adultos con DM-1 (n = 198), en seguimiento en Hospital Clínico Universitario de Valencia, que fueron monitorizados con FSL durante 3-12 meses, con una adherencia ≥ 60%. 28% eran portadores del dispositivo previo al reembolso. 78,5% recibían tratamiento con MDI y 21,5% con ISCI. 21% de los pacientes llevaba asociado un inhibidor de SGLT-2, y hasta un 34,5% tenían otra patología autoinmune asociada. Se realizó un análisis global evaluando el cambio de HbA_{1c} (HPLC), a los 3, 6, 9, y hasta 12 meses. Los resultados se expresan como media ± DE, con significación estadística < 0,05. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS-24.

Resultados: Se incluyeron 198 pacientes (X ± DE): edad 43,9 ± 13,9 años, 59,1% mujeres, IMC 24,8 ± 3,22 kg/m², duración diabetes 24,5 ± 10,8 años, HbA_{1c} inicial 7,76 ± 1,20%. Con FSL, se observó un descenso de HbA_{1c} previa a los 3 meses (n = 185, -0,17%, p = 0,038), pero no alcanzó significación estadística a los 6, 9 y 12 meses. El beneficio observado fue similar con MDI o con ISCI. Tampoco se observaron diferencias significativas en función del género. Además, el descenso de la HbA_{1c} fue comparable entre aquellos pacientes que usaban MCG intermitente previamente y los que la iniciaron tras su financiación pública.

Conclusiones: Con independencia del tratamiento (MDI vs ISCI), del género, y del uso previo del sistema, el empleo de MCG intermitente con el sistema FSL en pacientes adultos con DM-1 se asocia con una mejora, al menos inicial, del control glucémico. No se encontraron diferencias significativas a largo plazo (> 3 meses) probablemente por el todavía escaso número de pacientes en seguimiento prolongado.

P-153. DETECCIÓN DEL RIESGO DE DESNUTRICIÓN EN PACIENTES DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS MEDIANTE NUEVAS TÉCNICAS DE VALORACIÓN DE COMPOSICIÓN CORPORAL

M. Novo-Rodríguez, A. Muñoz-Garach, J. Monroy-Sánchez, C. Arana-Molina, J. Guardia-Baena, I. Herrera-Montes y M. López de la Torre Casares

Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Objetivos: La desnutrición hospitalaria es un problema con alta prevalencia que afecta también a pacientes con diabetes y que pasa desapercibida con frecuencia. Nos planteamos valorar el riesgo de desnutrición en pacientes con diabetes hospitalizados a través de la medición de su composición corporal por bioimpedancia eléctrica vectorial y valores de ángulo de fase (AF) como parámetro relacionado con salud celular.

Material y métodos: Estudio trasversal descriptivo realizado sobre una muestra de 82 pacientes. Se compararon resultados en pacientes ingresados en nuestro hospital no diabéticos vs diabéticos (DM1, DM2, otros tipos de DM) desde el mes de diciembre de 2020 hasta la actualidad. Se describen parámetros epidemiológicos, antropométricos, así como el soporte nutricional pautado. Los datos se analizaron con SPSS.

Resultados: Se obtuvieron determinaciones de 82 pacientes ingresados, 33 mujeres (edad media 56 años) y 49 hombres (edad media 58 años) (tabla). El 24,39% tenía diagnosticada DM; de ellos el 90% eran DM tipo 2; 5% DM tipo 1 y 5% DM 3c. El 85% recibían tratamiento domiciliario con insulina basal y bolos y el 15% solo con antidiabéticos orales. Todos ellos recibieron tratamiento con insulina durante el ingreso. Hubo un mayor número de pacientes recibiendo soporte nutricional entre los pacientes no diabéticos (83%) que

los diagnosticados de DM (60%). En cuanto al soporte nutricional, el 50% de ellos recibieron aporte específico con fórmulas adaptadas a diabetes.

	No DM (75,6%)		DM (24,4%)	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Nº pacientes	34	28	15	5
Edad media (años)	55	54	65	70
Peso (kg)	68,97	54,43	73,15	71,8
AF	4,62	4,34	4,24	3,94
FFM (%)	76,6	73,92	75,5	67,8
FM (%)	24,11	26,08	24,45	32,2
MM (kg)	25,39	17,67	28,67	22,64
BCM (kg)	22,99	16,92	23,43	19,14
Soporte nutricional recibido (%)	76,47	92,8	66,6	40

AF: ángulo de fase; FFM: masa libre de grasa; FM: masa grasa; MM: masa muscular; BCM: masa celular.

Conclusiones: La valoración de la composición corporal es útil para valorar el riesgo de desnutrición en el paciente hospitalizado. Se suele infradiagnosticar la desnutrición en los pacientes con diabetes. Debemos aplicar todos los métodos disponibles para realizar una adecuada valoración nutricional y suplementación que nos aseguren un mejor pronóstico y menores estancias hospitalarias.

P-154. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL SEGÚN MCG

C. Alonso Felgueroso^{a,2}, S. Lanes Iglesias^a, G. Martínez Tamés^a, T. González Vidal^a, P. Pujante Alarcón^{a,2}, E. Delgado Álvarez^{a,2,3} y E. Menéndez Torre^{a,2,3}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias. ^bGrupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). ^cFacultad de Medicina, Universidad de Oviedo.

Objetivos: En los últimos años ha habido grandes avances en el mundo de los infusores subcutáneos continuos de insulina (ISCI), con la aparición de los sistemas híbridos de asa cerrada, los cuales poseen un modo de ajuste automático de la infusión de insulina según las cifras de glucemia. El objetivo de este estudio es comparar el control de la enfermedad de estos pacientes antes y después del inicio del modo automático en estos sistemas.

Material y métodos: Se obtienen datos de los pacientes del Hospital Universitario Central de Asturias a tratamiento con ISCI que hayan portado un sistema híbrido de asa cerrada (Minimed 670 g n = 11 y 780 g n = 1) durante al menos 2 meses. De los 12 pacientes resultantes se revisan datos de monitorización continua de glucosa (según la ATTD) de los primeros 15 días en modo manual, y de 15 días tras al menos 2 meses del inicio del modo automático. Se recogen además HbA_{1c} previa y unidades de insulina diarias. Se comparan los datos de ambos periodos mediante el test de Wilcoxon.

Resultados: La edad media de los 12 pacientes es de 42,25 ± 10,25 años, 8 mujeres y 6 varones, con una duración media de

enfermedad de 23,08 ± 10,86 años. La HbA_{1c} previa media fue de 7,0% ± 0,73. En el segundo periodo, la media de tiempo en modo automático fue de 94,58% ± 4,58. Tras la activación del modo automático se observa un aumento significativo del tiempo en rango (66,25% ± 15,46 vs 79,33% ± 8,53, p = 0,003). Además, encontramos una disminución significativa del tiempo en hiperglucemia entre glucemias de 180-250 mg/dL (24,25% ± 11,59 vs 15,17% ± 6,47, p = 0,004), del tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dL (5,91% ± 4,56 vs 1,92% ± 1,62, p = 0,007), de la glucemia media (152,5 mg/dL ± 16,87 vs 136,17 ± 8,98, p = 0,008) y del Indicador del control de glucosa (6,97% ± 0,37 vs 6,57% ± 0,19, p = 0,007). No hay cambios significativos en el tiempo en hipoglucemia 50-70 mg/dL (3,17% ± 2,12 vs 3,08% ± 1,88, p = 0,93), ni en tiempo en hipoglucemia < 50 mg/dL (0,42% ± 0,51 vs 0,5% ± 0,67, p = 0,739) ni en coeficiente de variación, ni en unidades de insulina diarias.

Conclusiones: El uso del modo automático de los sistemas híbridos de asa cerrada parece una herramienta efectiva para el control de la diabetes, en nuestra muestra principalmente a expensas de disminuir la hiperglucemia y de aumentar el tiempo en rango. No encontramos cambios significativos en el tiempo en hipoglucemia, quizás porque en el periodo inicial este tiempo era ya bajo.

P-155. MEJORÍA DEL CONTROL DE LA DIABETES TIPO 1 CON EL USO DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

M. López López^a, B. Sánchez López-Muelas^a, A. Pinos Blanco^a, M. Tomás Pérez^a, E. Sánchez Navarro^a, G. García Guzmán^b y F. Illán Gómez^a

^aHospital Morales Meseguer. ^bHospital Comarcal del Noroeste.

Objetivos: El sistema de monitorización flash de glucosa (MFG), FreeStyle Libre (FSL), es una de las herramientas más utilizadas para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Nuestros objetivos son analizar la mejoría control glucémico, tiempo en rango, hipo e hiperglucemias a los 12 meses del inicio de FSL en DM1.

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo de 86 pacientes DM 1 del área VI de la Región de Murcia. Se recogieron datos clínicos de los pacientes y del FSL al inicio y a los 12 meses de su uso. De la plataforma LibreView se recogieron las siguientes variables: % tiempo en rango (TIR) (70-180 mg/dl), % tiempo en hiperglucemia nivel 1 (180-250 mg/dl), % tiempo en hiperglucemia nivel 2 (< 250 mg/dl), % tiempo en hipoglucemia nivel 1 (54-70 mg/dl), % tiempo en hipoglucemia nivel 2 (< 54 mg/dl), nº de hipoglucemias, % de uso del sensor, indicador de gestión de la glucosa (GMI), glucosa promedio y coeficiente de variabilidad. Análisis estadístico con SPSSv22.

Resultados: De los 86 pacientes el 46,5% eran varones y el 53,5% mujeres con una edad media de 39,9 ± 12,7 años y un tiempo medio de evolución de la diabetes de 16,8 ± 12,4 años. El 96,5% estaba en tratamiento con múltiples dosis de insulina y 3,5% con infusión continua subcutánea de insulina. Un 7% presentaba microalbuminuria, 16,3% retinopatía diabética, 9,3% neuropatía diabética, 2,3% enfermedad arterial periférica, 1,2% ictus y 2,3% cardiopatía isquémica. A los 12 meses de seguimiento un 12,8% (11) dejaron de usar el sensor. La HbA_{1c} del laboratorio al inicio fue de 7,2 ± 0,93 vs 7,2 ± 0,99 a los 12 meses. GMI de 7,1 ± 0,7 vs 7 ± 0,7%. Glucosa promedio, 157 ± 32 vs 152 ± 29 mg/dl. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estas variables. 20 pacientes con HbA_{1c} al inicio > 8% si tuvieron una disminución significativa de la misma, 8,6 ± 0,5% vs 7,7 ± 1,5%; p = 0,021. El TIR aumentó de 57,6 ± 14,6% vs 60,8 ± 14,5%; p = 0,002, diferencia estadísticamente significativa. El tiempo en hiperglucemia nivel 2 (12 ± 3,6% vs 9,8

$\pm 2,3\%$; $p = 0,012$), el tiempo en hipoglucemia nivel 2 ($3,2 \pm 2\%$ vs $1,6 \pm 2\%$; $p = 0,000$), el número de hipoglucemias (16 ± 11 vs 13 ± 9 ; $p = 0,020$) y el coeficiente de variabilidad ($40,6 \pm 6,6\%$ vs $37,9 \pm 5,1\%$; $p = 0,000$), disminuyeron de forma estadísticamente significativa. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo en hiperglucemia nivel 1 ($22,7 \pm 7,6$ vs $23,1 \pm 8,5\%$) y tampoco en hipoglucemia nivel 1 ($4,9 \pm 3,10$ vs $5 \pm 4,7\%$). En ambos periodos los pacientes tuvieron un buen uso del sensor ($88,4 \pm 14,1$ vs 87 ± 18 ; $p = 0,691$).

Conclusiones: En pacientes con DM1, el uso a medio plazo (1 año) de FSL, mejora el control glucémico, aumenta el TIR, disminuye el % de tiempo en hiperglucemia nivel 2 y en hipoglucemia nivel 2, el número de hipoglucemias y la variabilidad.

P-156. OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRAS UN AÑO DE PANDEMIA. ESTUDIO TRANSVERSAL

S. Herranz Antolín, A. Sutil Folgado, V. Álvarez de Frutos, M. Cano Megías y E. Platero Rodrigo

Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivos: Analizar el grado de control glucémico según parámetros incluidos en la plataforma LibreView® en una cohorte de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) tras un año de seguimiento no presencial debido a la pandemia por COVID-19.

Material y métodos: Estudio transversal. Se incluyeron pacientes con DMT1 usuarios del sistema FreeStyle Libre (Abbott Diabetes Care) que compartían los datos a través de la plataforma LibreView®. Se analizaron los datos de 14 días (desde el 28 de febrero hasta el 13 de marzo de 2021). Se excluyeron aquellos pacientes con un tiempo de sensor activo < 70% y gestantes.

Resultados: Se incluyeron 308 pacientes con una edad media de $41,5 \pm 13,8$ años, siendo el 52,6% varones. El tiempo de sensor activo fue de $91,9 \pm 6,6\%$ y el nº de escaneos diarios $11,3 \pm 6,7$. Los principales objetivos de control glucémico fueron: glucosa (mg/dl) $161,3 \pm 33,3$; indicador de gestión de glucosa (GMI) (%) $7,1 \pm 0,8$; tiempo en rango (TIR) (%) $46,2 \pm 16,9$; tiempo en hipoglucemia (TBR) $4,7 \pm 6,3$; tiempo en hiperglucemia (TAR) $48,9 \pm 18,5$ y coeficiente de variación (CV) $36,4 \pm 7,2$. Únicamente alcanzaron un TIR > 70% el 8,8% de los pacientes. El 61% presentaban un tiempo en hipoglucemia (TBR) < 5% y el 13,6% presentaban un tiempo en hiperglucemia (TAR) < 30%. En la tabla se describe las diferencias encontradas en el control glucémico en función del GMI.

Parámetros de control glucémico en función del GMI

	GMI < 7%	GMI ≥ 7%	p
Glucosa (mg/dl)	$134,5 \pm 14,3$	$182,5 \pm 21,3$	< 0,001
TIR (%)	$60,8 \pm 11,7$	$34,6 \pm 10,3$	< 0,001
TBR (%)	$6,5 \pm 6,4$	$3,3 \pm 3,6$	< 0,001
TAR (%)	$32,7 \pm 11,6$	$62,1 \pm 11,6$	< 0,001
CV (%)	$34,9 \pm 7,1$	$37,7 \pm 7,1$	0,001

Conclusiones: Aunque este trabajo presenta muchas limitaciones, los datos obtenidos en vida real en esta cohorte de pacientes con DMT1 distan mucho de los objetivos de control deseables. Estos resultados pueden ser debidos al cambio en la atención ambulatoria de los pacientes con DMT1 en nuestra área sanitaria debido a la pandemia por COVID-19.

11. TRATAMIENTO DM1

P-157. PERFIL DE LOS PACIENTES TRATADOS CON INSULINA LISPRO 200 U/ML EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL: ESTUDIO PROFILE IL-200

C. Foster^a, M. Rubio^a, E. Artime^a, E. Spaepen^b, Á. Carreño^c y S. Díaz^a

^aEli Lilly and Company, Alcobendas. ^bHaaPACS GmbH. ^cIQVIA.

Objetivos: Existen datos limitados sobre el uso de insulina lispro 200 U/ml (IL200) en la práctica clínica en España. Este estudio en vida real (PROFILE-IL200) describe las características clínicas/demográficas y el tratamiento de pacientes que inician tratamiento con IL200.

Material y métodos: En este estudio observacional retrospectivo basado en registros médicos de la base de datos IQVIA en España se incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años) con diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) que iniciaron tratamiento con IL200 entre el 1 de junio de 2015 y el 31 de diciembre de 2019. Se realizó un análisis descriptivo por tipo de diabetes de las características clínicas y demográficas de los pacientes en la fecha índice (fecha de inicio de IL200), de la historia clínica, de la dosis inicial de IL200 y de la terapia anti-diabética previa y concomitante. La dosis de insulina diaria total (U) pre-índice se calculó como la media de las dispensaciones disponibles de insulina rápida y basal en los 90 días previos a la fecha índice y la índice, como las dispensaciones en los 60 días siguientes.

Resultados: Las características principales para los grupos DM1/DM2 (N = 65/167) fueron, respectivamente: hombres, 63,1%/55,7%; media de edad (desviación estándar [DE]), 46,5 (15,5)/62,6 (12,8) años; tiempo desde el diagnóstico, 6,6 (4,2)/7,9 (2,9) años; índice de masa corporal, 30,9 (5,8)/33,1 (5,5) kg/m²; HbA_{1c}, 8,3 (2,1)/8,8 (1,8)%; presencia de comorbilidades asociadas a la diabetes, 55,4%/92,8%. Catorce pacientes fueron recién diagnosticados. Entre los pacientes con DM1/DM2 con diagnóstico previo (N = 54/164), el 96,3%/90,2% había sido tratados previamente con insulina (insulina rápida en el 81,5%/62,2%); el 13,0% (n = 7)/97,6%, con una terapia anti-diabética no insulínica. La media de la dosis de insulina pre-índice (DE) para DM1/DM2 fue de 98 (73,9)/95,2 (59,8) U/día. IL200 se inició con una dosis media (DE) de 56,3 (43,8) y 51,5 (34,3) U/día para DM1/DM2, con insulina basal en 86,2%/83,2%. IL200 fue prescrita por primera vez por un endocrino (48,7%), y por el médico de atención primaria en un 46,6% de los pacientes.

Conclusiones: Este es el primer estudio que describe el perfil de los pacientes tratados con IL200 en la práctica clínica en España. Estos pacientes con DM1 y DM2 presentaron un alto índice de masa corporal, comorbilidades asociadas y estaban recibiendo altas dosis de insulina en el momento del inicio de IL200.

Reproducido con autorización de ISPOR-EU 2020. Financiación: Eli Lilly and Company.

P-158. INFLUENCIA DE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

E. Civitani Monzón, I. Antoñanzas Torres, V. Gimeno-Hernández Garza, M. Ferrer Duce, G. Valdovín Guerrero, M. Vara Callau, M. Ferrer Lozano y A. de Arriba Muñoz

Hospital Universitario Miguel Servet.

Objetivos: Analizar la evolución de los pacientes pediátricos afectados de DM1 a lo largo de la pandemia por SARS-CoV-2.

Material y métodos: Estudio longitudinal y retrospectivo. Se seleccionaron los pacientes afectados de DM1 menores de 18 años seguidos en consultas trimestrales de Endocrinología de un hospital terciario. La primera consulta tuvo lugar entre el 15/10/2019 y 15/03/2020 y posteriormente se realizaron tres visitas trimestrales. La tercera visita coincidió tras el periodo de confinamiento estricto. Variables: edad y sexo, del diagnóstico (edad, tiempo de evolución, HbA_{1c}) y de cada visita (tiempo en rango (TIR), tiempo en hipoglucemia, en hiperglucemia, coeficiente de variación(CV), HbA_{1c}, UI/kg/día, % de insulina-basal, % insulina-bolo, peso, talla e IMC). Se han aplicado los tests adecuados en función de las variables a analizar. Se ha considerado significación estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados: Se han analizado un total de 156 pacientes, 89 varones (57,1%) y 67 mujeres (42,9%). La edad media al diagnóstico fue a los $6,74 \pm 3,71$ años, con una HbA_{1c} media de $10,86 \pm 2,09\%$. El tiempo medio de evolución desde el debut fue de $5,96 \pm 3,57$ años. Se observó un aumento del tiempo en rango en la tercera consulta con respecto a la primera ($61,28 \pm 16,49$ vs $55,46 \pm 16,68\%$, $p = 0,000$) y segunda consultas ($57,35 \pm 18,50\%$, $p = 0,002$); sin embargo, esta mejoría retorna a valores previos en la cuarta consulta ($56,77 \pm 18,60\%$, $p = 0,000$). Asimismo, en la tercera visita se encontró una menor frecuencia de hiperglucemias con respecto al resto de visitas ($p < 0,05$). En relación con el coeficiente de variación, también se encontró un menor valor en la tercera consulta respecto a la primera ($37,31 \pm 7,37\%$ vs $39,63 \pm 8,70$, $p = 0,001$). Se constató un aumento del peso en desviaciones estándar (DE) en la visita tras el confinamiento estricto con respecto a la primera ($0,13 \pm 1,05$ vs $0,07 \pm 1,06$ DE, $p = 0,01$), volviendo a valores previos posteriormente. Al final del periodo de seguimiento, se objetivan unas mayores necesidades de insulina ($0,86 \pm 0,26$ vs $0,81 \pm 0,29$ UI/kg/día, $p = 0,005$) respecto a la primera visita. Durante el año de seguimiento, en las 4 consultas analizadas, tanto la HbA_{1c}, como la relación basal/bolo como el IMC se han mantenido sin cambios. El IMC se mantiene similar a pesar del aumento de peso en DE ya que experimentan un aumento de la talla en DE en la 4ª consulta respecto a la primera ($0,09 \pm 0,97$ vs $0,007 \pm 0,99$, $p = 0,003$).

Conclusiones: Los pacientes con DM1 presentaron mejoría del control metabólico en la consulta tras el periodo de confinamiento estricto, aumentando su tiempo en rango, disminuyendo el tiempo en hiperglucemia y el coeficiente de variación. Sin embargo, se objetiva un aumento de peso en desviaciones estándar (aunque no de IMC) tras el confinamiento, que vuelve a los valores previos en la siguiente consulta.

P-159. TRAS LA PANDEMIA POR SARS-COV2, ¿PUEDE INFLUIR UNA CONSULTA TELEMÁTICA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS AFECTOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1?

M. Ferrer Duce, V. Giménez Hernández-Garza, I. Antonñanzas Torres, E. Civitani Monzón, G. Valdovín Guerrero, M. Vara Callau, M. Ferrer Lozano y A. de Arriba Muñoz

Hospital Universitario Miguel Servet.

Objetivos: Conocer el impacto de una consulta telemática en el control metabólico de los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) a lo largo del último año.

Material y métodos: Estudio longitudinal, retrospectivo. Se seleccionaron pacientes pediátricos afectados de DM1 con consulta entre el 16/03-30/04-2020, periodo de confinamiento estricto en el que las visitas fueron telemáticas (Grupo 1). También aquellos que tuvieron entre el 5/02-13/03-2020 visita presencial (Grupo 2). Se recopilaron datos de dicha consulta, la previa y dos posteriores, siendo 12 meses el tiempo estudiado. Las revisiones son 1, 2, 3, 4, en orden cronológico. La visita telemática fue vía email y/o telefó-

nica y añadía recomendaciones para el confinamiento. Variables: parámetros epidemiológicos, del diagnóstico (edad, tiempo de evolución, cetoacidosis, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})) y de cada visita (edad, tiempo en rango (TIR), tiempo en hipoglucemia (THipo), tiempo en hiperglucemia (THiper), coeficiente de variación (CV), HbA_{1c}, uso de sensor, escaneos/día, administración con múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea (ISCI), UI/Kg/día, % insulina-basal, % insulina-bolo, peso, talla e IMC)). Se han aplicado los test estadísticos en función de las variables a analizar. Se ha considerado significación estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados: Se han analizado 156 pacientes, 78 de cada grupo. La edad media fue similar (Grupo 1: $11,77 \pm 3,84$ años vs Grupo 2: $11,97 \pm 3,48$ años), así como la proporción de varones respecto a mujeres en ambos grupos (Grupo 1: 55,8%, Grupo 2: 44,2%, $p = 0,76$) y de tratados con MDI frente a ISCI (Grupo 1: 53,2% con MDI, Grupo 2: 64,56% con MDI, $p = 0,15$). Los pacientes de ambos grupos muestran valores similares en las dos primeras consultas; sin embargo, aquellos a los que se realizó visita telemática presentan mejor control metabólico en la siguiente visita, reflejado en mayor TIR ($65,4 \pm 15,7\%$ vs $57,5 \pm 16,6\%$, $p = 0,00$) y menor THiper ($28,6 \pm 15,8\%$ vs $38,0 \pm 17,3\%$, $p = 0,00$), recuperando sus valores previos en la cuarta consulta; así mismo, precisaron menor insulino terapia en la tercera ($0,78 \pm 0,28$ vs $0,90 \pm 0,26$ UI/kg/día, $p = 0,01$) y cuarta consulta ($0,81 \pm 0,24$ vs $0,92 \pm 0,27$ UI/Kg/día, $p = 0,02$). Al analizar exclusivamente al grupo de consulta telemática existe mejoría en el TIR ($p = 0,00$) y en el THipo ($p = 0,04$) entre la consulta 2 y la 3. Desglosando entre MDI e ISCI, estos últimos tienen mayor uso del sensor en la tercera consulta en caso de haber realizado visita telemática ($83,0 \pm 11,0\%$ vs $62,2 \pm 33,67\%$, $p = 0,03$).

Conclusiones: Los pacientes con consulta telemática durante el confinamiento han tenido mejor control metabólico que los de visita presencial previa, con mayor TIR y menor THiper, así como unas menores necesidades de insulino terapia. La consulta telemática supuso una mejora en el TIR y el THipo, volviendo a sus valores previos 3 meses después. Además, incrementó el uso del sensor en pacientes con ISCI.

P-160. CONTROL GLUCÉMICO Y PAUTAS DE TRATAMIENTO EN UNA COHORTE DE DIABETES TIPO 1 DE LARGA EVOLUCIÓN DEL ÁREA DE TOLEDO (2010-2020)

R. Revuelta Sánchez-Vera, A. Cruz Gordillo, A. Castro Luna, J. Sastre Marcos, A. Marco Martínez, A. Vicente Delgado y E. Maqueda Villaizán

Hospital Virgen de la Salud.

Objetivos: El curso clínico y las pautas de tratamiento en la diabetes tipo 1 (DT1) ha cambiado en la última década, pero no siempre se ha podido comprobar mejoría en los resultados de control glucémico. Nos proponemos analizar el cambio en las pautas de tratamiento y el grado de control glucémico alcanzado en una cohorte de pacientes con DT1 de larga evolución en seguimiento bajo el mismo programa educativo entre 2010 y 2020.

Material y métodos: Estudio observacional transversal sobre una cohorte de 412 pacientes con DT1 en seguimiento regular en consultas de endocrinología, los pacientes fueron seleccionados si en su visita entre febrero-mayo 2020 tenían más de 15 años de evolución, no tenían gestación activa y se disponía de datos completos de su situación en 2010. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, grado de control metabólico valorado por la HbA_{1c} media de las dos últimas determinaciones en cada visita, utilización de otros fármacos para control de la diabetes, pautas de tratamiento insulínico y uso de sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG). Los datos de obtuvieron de la historia electrónica. Se analizaron y compararon los datos en la visita de 2010 y en el año 2020.

Resultados: 1. El 50% de la cohorte eran mujeres con una edad media de $49,9 \pm 13,7$ años, edad al diagnóstico $19,7 \pm 11,6$ años, y un tiempo de evolución de $30,2 \pm 10,4$ años. 2. En 2010 el 13,9% utilizaba pauta de insulina convencional o con premezclas (CONV), 83,5% múltiples dosis de insulina (MDI) y el 2,7% bomba de perfusión de insulina (ICSI). En 2020, 3,9% utilizaban CONV, 91,7% MDI (de los cuales el 91,2% utilizaban insulina basal prolongada), 4,4% ICSI ($p < 0,001$). En 2020 el 27,2% utilizaban MCG. El 8% de los pacientes utilizaban metformina y no se modificó a lo largo de los 10 años. 3.- La HbA_{1c} media en 2020 mejoró respecto a 2010 ($7,56 \pm 1,11$ vs $7,78 \pm 1,13$, $p < 0,001$). En 2020 el 27,3% presentaban $HbA_{1c} < 7\%$. La HbA_{1c} mejoró en todos los grupos de pauta de tratamiento CONV: $7,71 \pm 1,2$ vs $7,29 \pm 0,82$, MDI: $7,8 \pm 1,12$ vs $7,59 \pm 1,1$, ICSI: $7,39 \pm 0,50$ vs $7,0 \pm 0,88$. En 2020, considerando la utilización de MCG el control glucémico fue: MDI sin MCG: $7,68 \pm 1,13$, MDI con MCG: $7,35 \pm 0,98$, ICSI sin MCG: $7,3 \pm 0,81$ e ICSI con MCG: $6,8 \pm 0,93$ ($p < 0,05$).

Conclusiones: En una cohorte de pacientes con DT1 de larga evolución la utilización de pautas más complejas y fisiológicas de insulina y la incorporación de MCG consiguen mejorar los resultados de control glucémico.

P-161. EFECTO CLÍNICO EN VIDA REAL DE LA INSULINA FASTER ASPART EN PACIENTES ADULTOS DIABÉTICOS TIPO 1 TRATADOS CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA Y MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN TIEMPO REAL

R. Virlobo Cebrián, J. Seco-García, Á. Seco, P. Rozas y J. Moreno-Fernández

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Objetivos: Analizar el efecto clínico en vida real de la insulina FASTER Aspart (FA) en pacientes mayores de 18 años con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tratados con infusión subcutánea continua de insulina (ICSI) y monitorización continua de glucosa en tiempo real (MCG-TR).

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de todos los pacientes que iniciaron tratamiento con insulina FA en ICSI combinada con MCG-TR. El objetivo principal fue analizar las diferencias a los 3 meses de tratamiento sobre la glucosa media intersticial.

Resultados: Cincuenta pacientes analizados (70% mujeres). Edad media 41,7 años (59-21 años). Tiempo de evolución de DM1 $22,4 \pm 10,0$ años. Duración del tratamiento con ICSI $5,9 \pm 4,4$ años. Los pacientes estaban tratados previamente con Aspart (88%), Lispro (8%) y Glulisina (4%). El 23% (11 pacientes) suspendieron el tratamiento con FA. El motivo más frecuente de suspensión de FA fue empeoramiento del control glucémico (82%), reacciones locales (9%) y obstrucciones del sistema de infusión (9%). Detectamos una reducción significativa de la glucosa media intersticial ($155,2 \pm 23,8$ mg/dL vs $151,0 \pm 22,4$ mg/dL, $p = 0,02$) así como de la desviación estándar

de la glucosa media intersticial ($51,5$ mg/dL vs $48,8$ mg/dL, $p = 0,011$) a los 3 meses de tratamiento. No encontramos diferencias significativas en la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) ($7,1 \pm 1,0\%$ vs $7,1 \pm 1,0\%$, $p = 0,562$) a lo largo del seguimiento.

Conclusiones: El cambio a FA en pacientes adultos tratados con ICSI y MCG-TR se asoció a una mejora en algunos parámetros de control glucémico.

P-162. SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON INFUSIÓN CONTINUA SUBCUTÁNEA DE INSULINA DURANTE LA PANDEMIA COVID

B. Sánchez López-Muelas^a, M. López López^a, A. Pinos Blanco^a, M. Tomás Pérez^a, E. Sánchez Navarro^a, G. García Guzmán^b y F. Illán Gómez^a

^aHospital Morales Meseguer. ^bHospital del Noroeste.

Introducción y objetivos: La pandemia causada por el virus SARS-CoV2 ha supuesto un cambio de paradigma en el seguimiento de los pacientes en consultas, recurriendo a herramientas informáticas para ejercer la telemedicina. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) portadores de un sistema de infusión continua subcutánea de insulina (ICSI) precisan un control exhaustivo y periódico de su tratamiento. Por ello, el objetivo de este estudio fue conocer la evolución de pacientes con DM1 e ICSI en un hospital de segundo nivel tras un año de inicio de la infección COVID-19.

Material y métodos: Se incluyeron 44 pacientes con DM1 en tratamiento con ICSI seguidos en consultas externas de Endocrinología del Hospital Morales Meseguer de Murcia (Área VI) desde marzo del 2020 hasta febrero del 2021. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS20v.

Resultados: De los 44 pacientes, 30 eran mujeres (68,2%) y 14 varones (31,8%), con edad media de $38,23 \pm 14,6$ años. La media de evolución de la diabetes fue de $21,04 \pm 11,29$ años, con $7,4 \pm 4,67$ años siendo portadores de ICSI. 42 pacientes eran usuarios de monitorización flash de glucosa y 2 pacientes llevaban monitorización continua (MCG). La HbA_{1c} media previa al inicio de la pandemia fue de $7,24 \pm 0,93$. El 18,2% (8 casos) presentaban retinopatía diabética, 9,1% (2) neuropatía diabética, 2,3% (1) cardiopatía isquémica y 2,3% (1) enfermedad cerebrovascular. Durante el estado de alarma, se realizó una media de 3 consultas telemáticas, con un máximo de 5. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la HbA_{1c} previa y tras un año de seguimiento. 2 pacientes ingresaron por cetoacidosis diabética. Ningún paciente tuvo complicaciones macrovasculares ni hubo ingresos por COVID.

Conclusiones: Durante la pandemia por COVID-19, los pacientes DM1 usuarios de ICSI de nuestro medio recibieron atención especializada mediante consulta telemática gracias a la MCG, con reducción del TIR por debajo del objetivo, pero sin aumentar hipoglucemias.

Tabla P-162

Medias de tiempo en rango (TIR: glucosa entre 70-180 mg/dl), por encima de rango (TAR > 180 mg/dl), por debajo de rango (TBR < 70 mg/dl), obtenido de monitorización continua de glucosa

	TIR basal %	TIR 6 meses %	TIR 1 año %	TAR basal	TAR 6 meses %	TAR 1 año %	TBR basal %	TBR 6 meses %	TBR 1 año
Media	70,25	60,85	64,31	20,50	33,70	32,18	5,33	6,18	4,04
Desviación típica	6,65	18,34	13,78	4,95	19,10	14,09	2,08	6,09	3,39

Se consiguió mantener un seguimiento aceptable de su enfermedad evitando así ingresos por complicaciones agudas.

P-163. TRATAMIENTO CON SITAGLIPTINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

P. Moreno Moreno, Á. Rebollo Román, A. Barrera Martín, M. Alhambra Expósito y M. Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía.

Objetivos: Estudios preclínicos han demostrado que los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4) tienen efectos beneficiosos sobre la masa funcional de las células beta y el contenido de insulina pancreática. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del tratamiento con sitagliptina en monoterapia o en combinación con insulina en persona con diabetes tipo 1 (DM-1) de reciente diagnóstico.

Material y métodos: Estudio descriptivo de pacientes con DM-1 en tratamiento con sitagliptina en monoterapia o en combinación con insulina. Variables analizadas al inicio y a los 6, 12, 24 y 36 meses: edad, sexo, Índice de masa corporal (IMC), HbA_{1c}, péptido C, autoinmunidad pancreática (anticuerpo anti-GAD, anticuerpo anti-IA2), tratamiento y efectos adversos. Análisis estadístico: ANOVA para la comparación de medias y Chi cuadrado para comparación de proporciones; variables cuantitativas: media \pm desviación estándar y rangos; variables cualitativas frecuencias absolutas y porcentaje.

Resultados: 26 personas con DM-1 (23 DM-1 autoinmune, 3 DM-1 idiopática), 69,2% hombres. Edad $37 \pm 15,33$ años (17-67). 88,5% anticuerpos anti-GAD positivos, 30,8% anticuerpos anti-IA2 positivos. 46,2% presentaron clínica cardinal al diagnóstico, todos con cetonemia negativa. Al diagnóstico: HbA_{1c} $10,66 \pm 0,54\%$ (6,6-15,8), péptido C $0,66 \pm 0,06$ pg/ml (0,13-1,36), IMC $24,72 \pm 0,83$ kg/m² (18,68- 36,06). Tratamiento inicial: pauta basal bolos 42,3%, insulina basal + sitagliptina 34,6%, sitagliptina monoterapia 23,1%. Tiempo de seguimiento $30,88 \pm 11,2$ meses (4-49). Tratamiento al final de seguimiento: sitagliptina monoterapia 15,4%, insulina basal + sitagliptina 30,8%, insulinización intensiva 53,8%. Las características basales de cada grupo se presentan en la tabla. Tiempo desde el diagnóstico hasta insulinización intensiva $19,65 \pm 13,31$ meses (0-41). A los 12 meses: 9 sitagliptina monoterapia, 11 insulina basal con sitagliptina, 5 insulinización intensiva. A los 24 meses: 6 sitagliptina monoterapia, 7 insulina basal con sitagliptina, 9 insulinización intensiva. A los 36 meses: 2 sitagliptina monoterapia, 9 insulinización intensiva.

Conclusiones. El tratamiento con sitagliptina en monoterapia o añadido a insulina basal retrasa el tiempo hasta la insulinización intensiva en pacientes con DM-1. Control metabólico con sitagliptina en monoterapia es más frecuente a menor edad, menor IMC y menor HbA_{1c} al diagnóstico, sin alcanzar significancia estadística. No se observaron efectos adversos en pacientes tratados con sitagliptina.

P-164. ¿QUÉ PODEMOS ESPERAR A LARGO PLAZO DEL CAMBIO DE UNA INSULINA RÁPIDA A FIASP?

S. León Utrero^a, E. Redondo Torres^a, M. Andreo López^a, J. García Sánchez^a, C. Novo Rodríguez^b, M. Quesada Charneco^a y G. Piédrola Maroto^b

^aHospital Universitario San Cecilio. ^bHospital Universitario Virgen de las Nieves.

Introducción y objetivos: En los últimos años contamos con Fiasp, una nueva insulina ultrarrápida, diseñada para un inicio y una finalización de acción más rápidos que las previamente disponibles en el mercado. El objetivo de este trabajo es ver si existen cambios en el control metabólico y en las necesidades de insulina de nuestros pacientes tras el cambio de su insulina rápida habitual a Fiasp.

Material y métodos: Estudio prospectivo donde se incluyen 45 pacientes con Diabetes Mellitus (DM) valorados en el área hospitalaria de Granada a los que se les pautó Fiasp[®] y se les realizó un seguimiento para comprobar cambios en el control metabólico (en términos de HbA_{1c} y glucométrica) y en las necesidades de insulina de cada individuo. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS15.

Resultados: Se incluyeron un total de 45 pacientes (57,8% mujeres) con una edad media de $43,22 \pm 16,95$ años y un tiempo de evolución de la DM de $15,35 \pm 8,5$ años. El 73,3% tenían diagnóstico de DM tipo 1. Todos los pacientes estaban en tratamiento con insulina basal y el 95,6% tenían insulina rápida (64,4% aspart, 11,1% glulisina, 17,8% lispro). La dosis total media de insulina rápida era de $0,34 \pm 0,14$ UI/kg. En cuanto al control metabólico, la HbA_{1c} media al inicio de Fiasp era de $9,04 \pm 1,68\%$. En datos de glucométrica iniciales destaca tiempo en rango de $46,06 \pm 15,22\%$, por encima de rango $41,65 \pm 19,2\%$ y por debajo de rango $12,29 \pm 10,8\%$, con un coeficiente de variación (CV) de $51,75 \pm 23,26\%$. Tras un seguimiento medio de $17,11 \pm 7,4$ meses se objetivó un descenso significativo en las necesidades de insulina rápida, $0,31 \pm 0,11$ UI/kg ($p = 0,046$), así como una mejoría del control metabólico en términos de HbA_{1c} $8,31 \pm 1,45\%$ ($p = 0,001$). Disponemos además de datos glucométricos de 25 pacientes durante el seguimiento objetivándose un aumento significativo del tiempo en rango al $54,0 \pm 16,3\%$ ($p = 0,009$), un descenso no significativo del tiempo en hiperglucemia, $38,0 \pm 17,3\%$ ($p = 0,16$), y un descenso significativo del tiempo en hipoglucemia $7,08 \pm 6,7\%$ ($p = 0,05$) con disminución significativa del CV a $42,90 \pm 9,31\%$ ($p = 0,024$). Solamente el 8,9% de los pacientes suspendieron el tratamiento con Fiasp para retomar su tratamiento previo.

Conclusiones: Tras más de un año de seguimiento con Fiasp se objetivó mejoría significativa del control metabólico tanto en términos de HbA_{1c} como en glucométrica estándar, así como un descenso, también significativo, en las necesidades de insulina rápida.

Tabla P-163

	Insulinización intensiva (n = 14)	Insulina basal + sitagliptina (n = 8)	Sitagliptina monoterapia (n = 4)	p
Edad (años)	$37,43 \pm 13,13$	$39,62 \pm 21,43$	$32,75 \pm 12,06$	0,78
IMC inicial (kg/m ²)	$24,78 \pm 3,38$	$24,27 \pm 5,58$	$23,77 \pm 1,96$	0,89
HbA _{1c} inicial (%)	$10,82 \pm 2,71$	$11,20 \pm 2,67$	$8,72 \pm 2,90$	0,33
Péptido C inicial (ng/ml)	$0,67 \pm 0,36$	$0,71 \pm 0,31$	$0,46 \pm 0,11$	0,54
Anti-GAD Antibody positivos	100%	75%	75%	0,14
Anti-IA2 Antibody positivos	28,6%	25%	50%	0,65
Sexo (mujer)	21,4%	37,5%	50%	0,48
Clínica cardinal al diagnóstico	35,7%	75%	25%	0,13

P-165. DESCRIPTIVO DE DEBUT DE DM-1 EN POBLACIÓN NO PEDIÁTRICA

V. Viedma Torres, A. Salguero Roper, P. Iglesias Bolaños, J. Rosado Sierra, I. Pavón de Paz, P. Azcoitia Manrique y M. Reinoso Gomezcoello

Hospital Universitario de Getafe.

Introducción y objetivos: La diabetes mellitus tipo 1 es una entidad clínica resultado de la destrucción autoinmune de células β pancreáticas que conducirá a un déficit en la capacidad secretora de insulina. Hasta un 25% de los casos debutan en edad adulta. Si bien la mayoría de los pacientes presentan hiperglucemia y sintomatología típica, otros debutan de manera aguda en forma de cetoacidosis diabética. Las guías clínicas recomiendan iniciar insulino terapia domiciliar a 0,5 UI/kg/día. El objetivo del presente estudio es revisar los casos de debut de DM-1 no pediátricos en forma de cetosis sin acidosis y cetoacidosis ocurridos en nuestro hospital en los últimos 6 años para valorar si se ajusta la insulinización empleada a lo recomendado en las guías.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de debut de DM-1 que ingresaron en Urgencias no pediátricas y en el Servicio de Endocrinología entre enero 2015 y enero 2021. Se recogieron variables demográficas, antropométricas y analíticas y posteriormente los datos se procesaron con el programa estadístico Stata.

Resultados: Se han incluido 25 pacientes, 56% varones y 44% mujeres con una edad media de $30 \pm 10,6$ años. Del total, 11 requirieron hospitalización, debutando en forma de cetoacidosis el 54% de ellos frente al 21% en el grupo de los ambulatorios. El pH medio de los pacientes que ingresaron fue de 7,20 respecto a 7,35 en ambulatorios. Al alta la dosis de insulina diaria fue superior en hospitalizados, con una dosis diaria media de 0,43 UI/Kg y en ambulatorios 0,33 UI/Kg ($p 0,027$), con 0,247 UI/kg y 0,2 UI/kg de insulina basal respectivamente. El 88% de pacientes tuvieron autoinmunidad positiva para antiGAD, 48% anti-IA2y 4% antiinsulina.

Conclusiones: El 44% de los pacientes con debut de DM-1 requirió hospitalización. Presentaban de manera significativa un pH menor en comparación con los ambulatorios, lo que podría estar justificado por la mayor prevalencia de cetoacidosis en el primer grupo. La insulinización domiciliar en aquellos que estuvieron hospitalizados se aproximó a lo recomendado por las guías, siendo significativamente menor en pacientes que no ingresaron. Esto último podría estar en relación con cuadros de menor gravedad o con un manejo más conservador de los pacientes no hospitalizados. Sería útil en futuros estudios analizar el seguimiento de estos pacientes para comprobar la dosis total de insulina de mantenimiento, evaluación de control glucémico y tasas de complicaciones.

P-166. EL PAPEL DE LIRAGLUTIDA EN LA PRESERVACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA EN UNA PACIENTE CON DIABETES TIPO LADA: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Brox Torrecilla, M. Sambo Salas, M. Miguélez González, L. González Fernández, D. Muñoz Moreno, R. Añez Ramos y O. González Albarrán

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales e inmunitarios que inician la destrucción de las células beta pancreáticas mediada por células T. Las personas con DMT1 pueden presentar menor esperanza de vida; en consecuencia, los esfuerzos deben ir no solo para prevenir la enfermedad, sino también para detener la progresión o incluso revertirla.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente con DM tipo LADA en tratamiento con liraglutida y persistencia de reserva pancreática tras de 15 años de evolución.

Resultados: Mujer de 44 años que acude a nuestra consulta en 2013 diagnosticada de DM tipo 2 en tratamiento con metformina y liraglutida. La paciente había sido diagnosticada en junio de 2006 por sintomatología cardinal y se había iniciado tratamiento con metformina para, posteriormente, en febrero de 2013, asociar tratamiento con liraglutida. El tratamiento se había realizado según pauta habitual con dosis de mantenimiento de 1,8 mg diarios. Dada la clínica precoz del cuadro y la ausencia de antecedentes familiares para DMT2, en noviembre de 2013 se solicita autoinmunidad siendo esta positiva (anticuerpos anti GAD65 28,00 U/ml (0,00-0,90), resto de anticuerpos negativos) con reserva pancreática en ese momento conservada (péptido C de 1,30 (0,91-4,02) con glucemia en plasma de 142). La paciente es diagnosticada de DM tipo LADA y se inicia tratamiento con insulina manteniendo liraglutida en todo momento. Durante el seguimiento, la paciente experimentó mejoría notable del control metabólico y, lo que es reseñable, ha mantenido reserva pancreática en la actualidad con bajas necesidades de insulina (0,19 UI/kg/día) a pesar del tiempo de evolución y del retraso en el diagnóstico. En la tabla se encuentran reflejados los niveles de Péptido C y el control metabólico a lo largo del seguimiento.

Fecha	Péptido C	Glucemia	HbA _{1c}
01/04/2011			9,7%
13/11/2013	1,3	142	8%
18/11/2014	1	110	5,7%
10/11/2015	1,2	139	7,1%
03/01/2017	0,94	108	6,3%
30/08/2018	0,55	113	7,3%
12/03/2019	0,75	111	7%
19/11/2019	0,64	102	5%
10/03/2021	0,77	109	6,8%

Conclusiones: En el último tiempo ha habido un interés creciente en fármacos antidiabéticos que podrían ser protectores sobre la función de las células beta en la diabetes autoinmune. Uno de estos agentes son los iDPP-4. El estudio DPP-IV LADA ha demostrado que la intervención durante un año con sitagliptina e insulina ha mantenido la función de las células beta en pacientes con DM tipo LADA. Nosotros proponemos el caso de una paciente con DM tipo LADA que ha preservado buena función pancreática en tratamiento con aGLP1. Este último punto anima a que se realicen más estudios al respecto para investigar la relación de aGLP1 y preservación de la función de la célula beta.

12. TRATAMIENTO DM2

P-167. LA PAUTA COMBINADA DE IDPP4 E INSULINA BASAL PARA EL CONTROL DE LA HIPERGLUCEMIA HOSPITALARIA DISMINUYE LAS HIPOGLUCEMIAS Y LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA

S. Batule^a, A. Ramos^a, N. López de la Fuente^a, A. Pérez-Montes de Oca^a, S. Martínez^a, J. Raga^b, C. Tural^b, P. Muñoz^b, N. Alonso^a y M. Puig-Domingo^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Medicina Interna, Hospital Germans Trias i Pujol.

Introducción: Las guías recomiendan la utilización de la pauta basal-bolo en los pacientes con diabetes mellitus (DM) hospitalizados, pero su implementación es compleja y está asociada a mayor riesgo de hipoglucemias. El objetivo del estudio fue comparar la eficacia y seguridad de una pauta combinada basal-iDPP4 (vildagliptina) con la pauta convencional basal-bolo.

Material y métodos: Estudio epidemiológico, analítico, prospectivo, aleatorizado en el que se incluyeron un total de 83 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: DM tipo 2 entre 65 y 90 años tratados con antidiabéticos orales y/o insulina en dosis < 0,6 U/Kg/día. Los criterios de exclusión fueron: HbA_{1c} > 9%, glucemia al ingreso > 400 mg/dL y/o requerimientos de glucocorticoides (prednisona ≥ 5 mg o equivalente). Se analizó el grado de control glucémico, coeficiente de variabilidad glucémica (CV), dosis media de insulina y tasas de hipoglucemia en ambas modalidades terapéuticas. Se definió hipoglucemia: grado 1 (54-70 mg/dL), grado 2 (< 54 mg/dL) y grado 3 (< 54 mg/dL + clínica neuroglucopénica). La instauración de la pauta basal-bolo se aplicó siguiendo el protocolo hospitalario en el que calculamos la dosis inicial de insulina entre 0,2-0,6 U/Kg/día según el tratamiento previo y la glucemia al ingreso. Para la pauta basal-iDPP4 se ajustó la dosis del antidiabético oral según el filtrado glomerular y se calculó la dosis inicial de insulina entre 0,2-0,6 U/Kg/día según el tratamiento antidiabético previo y la glucemia al ingreso. Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar. Las comparaciones entre ambas estrategias se llevaron a cabo mediante el test t de Student para muestras independientes o el test de Fisher o χ^2 (variables categóricas).

Resultados: La edad media en los grupos basal-bolo y basal-iDPP4 fue de 82 ± 9 y 81 ± 7 años respectivamente y la media de HbA_{1c} fue de 6,6% ± 1,2 para el grupo basal-bolo y 6,7% ± 1,2 para el grupo basal-iDPP4, sin diferencias significativas en ambos casos. No se observaron diferencias en el control glucémico entre ambas pautas siendo la glucemia capilar media de los primeros 10 días de seguimiento de 152,6 ± 38,5 vs 154,2 ± 26,3 (p = 0,8). La dosis media de insulina basal fue de 14,14 ± 6 UI para el grupo basal-bolo vs 15,36 ± 5,12 para el grupo basal-iDPP4 (p = 0,41) y la dosis total Kp/día fue de 0,40 vs 0,20 respectivamente (p < 0,001). Se observó menor número de hipoglucemias en el grupo basal-iDPP4 (9% vs 15%; p < 0,04), todas grado 1. Si bien el CV fue < 36% en ambos grupos, se observó menor variabilidad en el grupo basal-iDPP4 (22% vs 28%; p < 0,0002).

Conclusiones: El tratamiento de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado basado en la terapia basal-iDPP4 es eficaz y seguro en pacientes adultos mayores con DM tipo 2 y buen control glucémico previo al ingreso. La pauta basal-iDPP4 presenta un control glucémico similar a la basal-bolo con un menor CV y menor número de hipoglucemias.

P-168. ¿ES ÚTIL EL CAMBIO A SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEA CUANDO NO ALCANZAMOS OBJETIVOS CON OTROS ARGLP1?

P. Abellán Galiana^{a,2}, S. Pérez Naranjo^a, J. Blanco Dacal^a, M. González Boillos^a, B. Pla Peris^a, M. Padilla Segura^a y A. Merchante Alfaro^{a,3}

^aHospital General Universitario de Castellón, Sección de Endocrinología y Nutrición. ^bDepartamento de Medicina, Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities. ^cUniversitat Jaume I.

Objetivos: Analizar en pacientes con diabetes tipo 2 tratados previamente con un Ar-GLP1, la eficacia y seguridad del cambio a semaglutida subcutánea a los 6 meses en condiciones de práctica clínica real.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en condiciones de vida real. Criterios de inclusión: pacientes con DM2 tratados con un AR-GLP1 en los que se cambia por semaglutida subcutánea manteniendo estable el resto de su pauta de hipoglucemiantes. Se recogen los siguientes datos antes y a los 6 meses del cambio: tratamiento para diabetes, peso, talla, HbA_{1c}, glucemia, filtrado glomerular estimado por CKD-EPI, cociente albuminuria/creatinuria, colesterol total, triglicéridos, cHDL, cLDL, GPT, GGT. El análisis estadístico se ha realizado con SPSS[®]v27, evaluando las diferencias a los 6 meses con la prueba de la T para las variables con distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov) y en caso de no cumplirla, con la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas.

Resultados: En 111 pacientes realizamos el cambio de Ar-GLP1 por semaglutida. Excluimos para el análisis a 10 en los que se había asociado otro hipoglucemiante no insulínico (9 iSGLT2, 1 repaglinida). El 44,6% eran mujeres, edad 62,1 ± 10,1 años, tiempo de evolución DM2 de 13,7 ± 8,7 años. El 93% estaba tratado con metformina, 76% con iSGLT-2, y 68% con insulina basal. Ar-GLP1 previo: liraglutida 61,3%, dulaglutida 33,7%, exenatida-LAR 5%. El cambio a semaglutida se realizó con la dosis de 1 mg en un 72,3%, y el restante con la dosis de 0,5 mg. A los 6 meses un 84,2% estaba tratado con la dosis de 1 mg. Los resultados principales se muestran en la tabla. Los pacientes con HbA_{1c} 7% pasaron de un 33,7% a un 49,5% a los 6 meses. 3 pacientes presentaron náuseas, y 1 náuseas y vómitos transitorios en los primeros meses tras el cambio.

Conclusiones: En vida real, en pacientes tratados con Ar-GLP1, el cambio a semaglutida proporciona una reducción significativa tanto del control glucémico como del peso, similar a la descrita en los ensayos clínicos. Los efectos adversos gastrointestinales en esta situación de cambio son excepcionales (< 5%), por lo que proponemos el cambio directo a la dosis de 1 mg/semana sin necesidad de realizar la escalada de dosis previa con 0,5 mg.

Tabla P-168

	Basal	6 meses	Valor de p
Peso (Kg)	98,6 ± 18,9	95,7 ± 18,7	< 0,001
IMC (Kg/m ²)	35,9 ± 6,5	34,8 ± 6,4	< 0,001
Glucemia basal (mg/dl)	136,0 ± 42,8	126,0 ± 39,2	0,019
HbA _{1c} (%)	7,6 ± 1,1	7,1 ± 1,0	< 0,001
Dosis de insulina basal (U)	59,64 ± 32,7	56,3 ± 31,4	0,074
Albuminuria/creatinuria (mg/g) mediana [rango intercuartílico]	20 [7-45]	16 [1,45-32,5]	0,005
Colesterol (mg/dl)	161 ± 43,7	134,9 ± 29,9	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl) mediana [RIC]	154 [120,5-231,5]	147 [116-209]	0,018
cHDL (mg/dl)	46,1 ± 11,2	42,9 ± 9,8	< 0,001
cLDL (mg/dl)	77 [61-101]	69,5 [53-82]	< 0,001
GPT (UI/l) mediana [RIC]	23 [18-35]	22 [16,5-26]	< 0,001
GGT (UI/l) mediana [RIC]	30 [22-47]	29 [20-36]	0,020

P-169. ¿REPRESENTA LA POBLACIÓN INCLUIDA EN LOS ENSAYOS DE RESULTADOS CARDIOVASCULARES (CVOTS) CON AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO 1 SIMILAR AL GLUCAGÓN (AR GLP-1) A LA POBLACIÓN GENERAL ESPAÑOLA CON DIABETES TIPO 2?: ESTUDIO REPRESENT

C. Foster^a, E. Artime^a, K. Ihle^b, S. Díaz^a, M. Rubio^a, A. de Prado^c e I. Conget^d

^aEli Lilly and Company. ^bLilly Deutschland GmbH. ^cIQVIA. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición.

Introducción: Se desconoce si los pacientes seleccionados en los CVOTs de AR GLP-1 LEADER, REWIND y SUSTAIN-6 son representativos de la población con diabetes tipo 2 (DM2) en vida real en España. Este estudio examinó la posibilidad de generalizar las poblaciones incluidas en estos ensayos a los pacientes con DM2 en España.

Material y métodos: Este estudio observacional retrospectivo utilizó la base de datos de historias clínicas electrónicas de IQVIA en España para identificar pacientes adultos con DM2 entre enero de 2013 y diciembre de 2015, recién o previamente diagnosticados. Se analizaron descriptivamente sus características demográficas y clínicas, comorbilidades (CIE-9) y tratamientos. Entre los pacientes de la cohorte española que disponían de datos de tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y del índice de masa corporal (IMC), se calculó la proporción que cumplían los criterios de selección principales de cada CVOT usando *proxies*.

Resultados: La cohorte española (N = 24.268) fue más similar a la población REWIND en edad, sexo, HbA_{1c} y prevalencia de enfermedad cardiovascular (ECV) establecida que a las poblaciones LEADER y SUSTAIN-6 (tabla). La proporción de pacientes de la cohorte española con datos de TFGe/IMC disponibles (N = 15.814) que cumplían los criterios de selección principales de los CVOT fueron del 10,1% para LEADER, 53,6% para REWIND y 10,4% para SUSTAIN-6. Solo considerando los criterios de selección cardiovascular, la proporción de pacientes fue del 58,8% para REWIND y del 23,8% para LEADER y SUSTAIN-6. Estas proporciones fueron similares en pacientes de edad ≥ 50 años (N = 14.457).

Conclusiones: Aunque ninguno de los ensayos fue completamente representativo de la población con DM2 en España, la población de REWIND resultó ser más generalizable a la población adulta española con DM2 que las de LEADER y SUSTAIN-6.

Financiación: Eli Lilly and Company.

P-170. RESULTADOS DE SEMAGLUTIDA EN VIDA REAL

S. González Martínez^{a,2} y R. Fernández García-Salazar^c

^aHospital Universitario Central de Asturias. ^bGrupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad (ENDO), Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). ^cHospital Valle del Nalón.

Introducción: Semaglutida es un análogo de GLP-1 (aGLP-1) que actúa estimulando la liberación de insulina, suprimiendo la secreción postprandial de glucagón, enlenteciendo el vaciado gástrico y consigue un efecto anorexigénico a nivel central. Gracias a estas acciones logra una mejora del control metabólico y peso y otros beneficios sobre factores de riesgo cardiovascular. Por esto se considera de elección en diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad.

Objetivos: El objetivo de este estudio es conocer los beneficios de semaglutida en vida real.

Material y métodos: Se recogieron datos de pacientes con DM2 de dos áreas sanitarias de Asturias que iniciaron tratamiento con semaglutida. Se analizaron los datos sobre complicaciones crónicas relacionadas con la diabetes y tratamientos antidiabéticos al inicio de tratamiento con semaglutida. Se recogieron datos antropométricos, bioquímicos y de requerimientos de insulina basales, a 6 meses y 12 meses. Para analizar estos resultados se excluyeron aquellos pacientes con aGLP-1 previo o con otros ajustes en la pauta de tratamiento antidiabético o hipolipemiente. En el análisis estadístico se aplicó t de Student o Wilcoxon según criterios de normalidad. Se consideró nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Disponemos de datos de 122 pacientes, con edad media de $60,3 \pm 9,25$ años. La media de años de evolución de DM2 era $14,12 \pm 9,36$ años. El 51,64% de los pacientes eran varones. Complicaciones crónicas: Retinopatía diabética: 20,5%. Nefropatía diabética: 37%. Cardiopatía isquémica: 22,13%. Enfermedad arterial periférica: 11,48%. Neuropatía diabética: 6,56%. Tratamientos antidiabéticos: Metformina: 86,88%. iDPP4: 24,69%. iSGLT-2: 55,73%. aGLP-1 diferente a semaglutida: 39,34%. Sulfonilureas: 11,47%. Insulina: 53,28%. Intolerancia a semaglutida: Clínica digestiva: 9 pacientes (7,37%). Hipoglucemias: 1 paciente. Resultados de semaglutida tras excluir los pacientes con GLP-1 previo o ajuste de tratamiento antidiabético o hipolipemiente (n = 73).

Conclusiones: En nuestra población el tratamiento con semaglutida se asocia con una reducción ponderal significativa y mantenida al año de seguimiento. Estos resultados se acompañan de una mejora en el control metabólico y la disminución de las necesidades de

Tabla P-169

Características de los pacientes de la cohorte española en la fecha índice¹ y de los incluidos en los CVOTs

Variable	Cohorte española (N = 24,268)	LEADER (N = 9,340) ²	REWIND (N = 9,901) ²	SUSTAIN-6 (N = 3,297) ²
Edad, años, media (DE)	66,8 (12,5)	64,3 (7,2)	66,2 (6,5)	64,6 (7,4)
Género, varón, %	55,5	64,3	53,7	60,7
IMC, kg/m ² , media (DE)	30,8 (5,5) ³	32,5 (6,3)	32,3 (5,7)	32,8 (6,2)
HbA _{1c} , %, media (DE)	7,2 (1,5)	8,7 (1,5)	7,3 (1,1)	8,7 (1,5)
TFGe < 60, mL/min/1,73 m ² , %	14,1 ⁴	23,1	22,2	28,5
ECV establecida ⁵ , %	14,0	81,3	31,5	83,0

¹Fecha de diagnóstico de DM2 (nuevo diagnóstico entre enero 2013 y diciembre 2015) o 1 de enero 2013 (si diagnosticada anteriormente). ²Datos obtenidos de publicaciones. ³N = 19.020. ⁴N = 19.836. ⁵Las definiciones de ECV establecida eran diferentes entre los estudios. La definición de ECV establecida de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) fue usada para la cohorte española.

Tabla P-170

Datos antropométricos

	Peso (kg)	Pérdida de peso (kg)	p	IMC (kg/m ²)	p
Basal	102,8 ± 22,94			37,11 ± 7,03	
6 meses	95,63 ± 21,92	5,13 ± 5,24	< 0,001	34,61 ± 6,37	< 0,001
12 meses	91,24 ± 19,63	6,51 ± 7,94	< 0,001	34,00 ± 6,78	< 0,001

Datos bioquímicos

	HbA _{1c} (%)	Reducción HbA _{1c} (%)	p	Col no-HDL (mg/dl)	p
Basal	8,11 ± 1,17			130 ± 36,77	
6 meses	6,97 ± 1,07	1,24 ± 1,24	< 0,001	121 ± 38,53	0,004
12 meses	7,07 ± 1,03	0,94 ± 1,08	0,001	118,5 ± 32,67	0,011

Requerimientos de insulina

	Dosis total de insulina (UI)	Reducción de dosis total de insulina (UI)	p	UI insulina/kg peso	p
Basal	54,67 ± 35,19			0,61 ± 0,43	
6 meses	45,00 ± 31,13	8,23 ± 14,95	0,005	0,53 ± 0,41	0,252
12 meses	40,63 ± 24,28	13,56 ± 4,85	0,031	0,48 ± 0,29	0,131

insulina. Por último, el uso de semaglutida se asocia con una mejoría del perfil lipídico con reducción del colesterol no-HDL.

P-171. EFECTO DE LA ERTUGLIFLOZINA SOBRE EL DESCENSO INICIAL DE LA TFG Y LA PENDIENTE CRÓNICA: ANÁLISIS DEL ENSAYO VERTIS CV

D. Cherney^a, B. Charbonnel^b, F. Cosentino^c, R. Pratley^d, S. Dagogo-Jack^e, W. Shih^f, D. McGuire^g, R. Frederich^h, M. Maldonadoⁱ, J. Liu^j, A. Pong^j, C. Liu^j y C. Cannon^k

^aUniversity of Toronto. ^bUniversity of Nantes. ^cKarolinska Institute and Karolinska University Hospital Solna. ^dAdventHealth

Translational Research Institute. ^eUniversity of Tennessee Health Science Center. ^fRutgers School of Public Health and Rutgers Cancer Institute of New Jersey. ^gUniversity of Texas Southwestern Medical Center; Parkland Health and Hospital System. ^hPfizer Inc. ⁱMerck Sharp & Dohme Limited, ^jMerck & Co. Inc. ^kHarvard Medical School.

Introducción: Los inhibidores de SGLT2 inducen un descenso inicial reversible de la TFG, basado en reducciones de la presión glomerular inducidas por la natriuresis, con un retorno a los niveles basales con el tiempo en adultos con DMT2. La preservación de la pendiente crónica de la TFG en $\geq 0,75$ mL/min/1,73 m²/año con el tratamiento predice la protección contra la progresión de la ERC. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de la caída inicial

Tabla P-171

Cambio desde el inicio en el grupo de ertugliflozina

		Aumento	Pequeño cambio	Disminución
Urato sódico (mg/dl, IC95%)	Semana 6	-0,67 (-0,71,-0,62)	-0,30 (-0,34,-0,25)	0,01 (-0,03,0,05)
	Semana 18	-0,50 (-0,55,-0,44)	-0,26 (-0,31,-0,21)	-0,10 (-0,14,-0,06)
	Semana 52	-0,51 (-0,57,-0,46)	-0,29 (-0,35,-0,24)	-0,18 (-0,23,-0,13)
	Semana 156	-0,46 (-0,53,-0,40)	-0,19 (-0,25,-0,12)	-0,13 (-0,18,-0,07)
	Hematocrito (% , IC95%)	Semana 6	1,09 (0,97,1,22)	1,54 (1,43,1,66)
	Semana 18	2,07 (1,93,2,21)	2,33 (2,20,2,47)	2,55 (2,43,2,66)
	Semana 52	2,10 (1,94,2,26)	2,29 (2,14,2,44)	2,50 (2,37,2,64)
	Semana 156	1,49 (1,30,1,68)	1,69 (1,51,1,88)	1,80 (1,64,1,96)
		P _{interacción}		
Ertugliflozina	Aumento	-0,76 (-1,03,-0,50)		
	Pequeño cambio	-0,29 (-0,51,-0,07)		
	Disminución	-0,05 (-0,26,0,17)		
Placebo	Aumento	-1,64 (-1,96,-1,33)		
	Pequeño cambio	-1,26 (-1,58,-0,95)		
	Disminución	-1,64 (-2,02,-1,27)		

de la TFGe y la pendiente crónica de la TFGe en el ensayo VERTIS CV (NCT01986881).

Material y métodos: Los pacientes con DMT2 y ECVAS fueron aleatorizados (1:1:1) a ertugliflozina 5 mg, 15 mg o placebo. Los análisis evaluaron los dos grupos tratados con ertugliflozina ($n = 5.499$) y el grupo placebo ($n = 2747$). Los pacientes se dividieron en 3 terciles en función del cambio inicial del TFGe en la semana 6 (aumento, pequeño cambio o disminución). Los cambios en la TFGe, el hematócrito y el urato sódico se evaluaron en las semanas 6, 18, 52 y 156. También se evaluó la pendiente crónica de la TFGe/año mediante modelos de coeficiente aleatorio.

Resultados: Los efectos asociados a la glucosuria (es decir, el urato sérico) fueron mayores en el tercil de aumento de la TFGe; los efectos asociados a la natriuresis (es decir, el hematocrito) fueron mayores en el tercil de disminución de la TFGe (tabla). El tercil de disminución de la TFGe con ertugliflozina tuvo el menor descenso de la pendiente crónica de la TFGe. Las pendientes crónicas fueron similares en todos los terciles del grupo placebo y la tasa de disminución fue uniformemente más rápida (tabla). El efecto medio ajustado por placebo de la ertugliflozina sobre la pendiente crónica de la TFGe (semanas 6-156 [IC95%]) fue de 1,19 (0,95, 1,42) mL/min/1,73 m²/año y $> 0,75$ mL/min/1,73 m²/año.

Conclusiones: El descenso inicial de la TFGe puede influir en varios efectos clínicos de ertugliflozina. Ertugliflozina tiene efectos favorables sobre la pendiente de la TFGe en pacientes con DMT2 y ECVAS.

P-172. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON CANAGLIFLOZINA DE 100 MG A 300 MG DIARIOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: UN SUB-ANÁLISIS DEL ESTUDIO REAL-WECAN

J. Gorgojo Martínez^a, M. Gargallo Fernández^{b,5}, J. Wong Cruz^a, T. Antón Bravo^d, M. Brito Sanfiel^c y A. Galdón Sanz Pastor^e

^aHospital Universitario Fundación Alcorcón. ^bHospital Universitario Infanta Leonor. ^cHospital Universitario Puerta de Hierro. ^dHospital Universitario de Móstoles. ^eFundación Jiménez Díaz.

Introducción: Diversos ensayos clínicos muestran que canagliflozina 300 (CANA300) tiene una mayor eficacia en control glucémico y reducción ponderal que canagliflozina 100 (CANA100). No hay estudios, sin embargo, que hayan evaluado la estrategia de incremento de dosis de CANA100 a CANA300 en pacientes con control subóptimo. El objetivo de este subanálisis del estudio REAL-WECAN es estudiar la efectividad y tolerabilidad del cambio de CANA100 a CANA300 en pacientes con DM2.

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó a pacientes con DM2 cuyo tratamiento glucosúrico fue intensificado de CANA100 a CANA300. Los objetivos específicos del presente subanálisis son: 1) evaluar el efecto del switch a CANA300 sobre el control glucémico y la pérdida de peso a lo largo del seguimiento y 2) estimar la frecuencia de efectos adversos, la persistencia y adherencia con CANA300.

Resultados: Se incluyeron 88 pacientes tratados con CANA100, varones 59,1%, edad 60,7 años, tiempo evolución DM2 11,6 años, HbA_{1c} 7,63%, peso 92,3 kg, IMC 33,6 kg/m². El tiempo de seguimiento tras el cambio a CANA300 fue 16,9 meses. El switch a CANA300 redujo significativamente glucemia basal (-19,2 mg/dl), HbA_{1c} (-0,33%), peso (-2,5 kg) e IMC (-0,9 kg/m²), $p < 0,0001$. El porcentaje de pacientes con HbA_{1c} $< 7\%$ aumentó de un 28,9% (con CANA100) a un 44,3% tras CANA300. En pacientes con control metabólico subóptimo (HbA_{1c} $> 7\%$, media 8,1%) el switch a CANA300 redujo signi-

ficativamente la HbA_{1c} (-0,47%). En pacientes con HbA_{1c} basal $> 8\%$ (media 9,1%) esta se redujo de forma significativa en -0,95%. Un 25,6% de pacientes perdieron $> 5\%$ del peso corporal tras el switch. Si consideramos el periodo de tratamiento completo con canagliflozina (tratamiento inicial con CANA100 y posterior switch a CANA300), con un seguimiento de 31,7 meses y partiendo de HbA_{1c} 8,3%, peso 96,2 kg y PAS 141,9 mmHg, se consiguió una reducción global estadísticamente significativa de HbA_{1c} (-1,1%), peso (-5,5 kg) y PAS (-8,9 mmHg). Un 9,1% de pacientes suspendieron CANA300. La causa más frecuente de retirada de CANA300 fue la infección urinaria (3,4% de pacientes). Tras el switch un 12,5% experimentaron micosis genital, 9,1% infección urinaria y 10,2% hipoglucemias (en pacientes con insulina o sulfonilureas). No hubo eventos relacionados con depleción de volumen, episodios de cetoacidosis, amputaciones ni fracturas con CANA300. Exceptuando un mayor número de infecciones urinarias, no se observaron diferencias en efectos adversos con CANA300 en comparación con el periodo previo de tratamiento con CANA100.

Conclusiones: La intensificación del tratamiento glucosúrico a la dosis máxima de canagliflozina reduce de forma significativa la HbA_{1c} y el peso. Estos resultados confirman la eficacia de CANA300 demostrada en los ensayos clínicos y añade evidencia de vida real para realizar el switch desde la dosis de CANA100 a CANA300 en pacientes con control metabólico subóptimo.

P-173. RESULTADOS DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO DE LIRAGLUTIDA A SEMAGLUTIDA

R. Fernández García-Salazar^a y S. González Martínez^b

^aHospital Valle del Nalón. ^bHospital Vital Álvarez Buylla.

Introducción: Las guías recomiendan el uso de análogos de GLP-1 (arGLP-1) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) donde existe una necesidad de reducir la ganancia o promover la pérdida de peso, tras metformina en pacientes con elevado riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular establecida, independientemente de la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) de partida o el objetivo individualizado de cada paciente

Objetivos: Evaluar el porcentaje de complicaciones crónicas y el grado de control metabólico con respecto a peso, IMC y parámetros analíticos (HbA_{1c} y colesterol no HDL) en pacientes con DM2 y obesidad.

Material y métodos: Se recogen datos de los pacientes con DM2 y obesidad (IMC > 30) de 2 Áreas Sanitarias de Asturias a los que se ha sustituido tratamiento de liraglutida por semaglutida desde 2019 hasta la actualidad. En el análisis estadístico se aplicó t de Student o Wilcoxon según criterios de normalidad. Se consideró nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: 44 pacientes. Edad media 62,86 años ($\pm 7,93$). Años de evolución 16,09 ($\pm 8,19$). 52,27% varones. Complicaciones crónicas: retinopatía diabética: 27,27%, nefropatía diabética: 54,54%, cardiopatía isquémica: 40,90%, enfermedad arterial periférica: 15,9%, neuropatía diabética: 11,36%. Tratamientos previos: metformina: 81%, iSGLT-2: 63,73%, sulfonilureas: 4,54%, insulina: 68,18%. Intolerancia a tratamiento: 5 (11,36%) por clínica digestiva. Los resultados obtenidos en el análisis del cambio de tratamiento de liraglutida a semaglutida en estos 44 pacientes se muestran en la tabla.

Conclusiones: El cambio de tratamiento de liraglutida a semaglutida supone una mejora del control metabólico con una marcada reducción de las necesidades de insulina y una mejora de la HbA_{1c} (aunque a los 12 meses no hay significación por el reducido tamaño muestral). Sin embargo, la reducción de peso y la mejora en el perfil lipídico a pesar de tener significación estadística, no tiene relevancia clínica.

Tabla P-173

Parámetros clínicos					
	Inicial	6 meses	p	12 meses	p
Peso (kg)	94,31 ± 16,79	92,14 ± 16	< 0,007	93,8 ± 16,44	< 0,008
IMC (kg/m ²)	34,91 ± 7,01	33,36 ± 7,48	0,025	33,06 ± 6,93	0,087
Parámetros bioquímicos					
	Inicial	6 meses	p	12 meses	p
HB glicosilada	7,96 ± 1,59	7,08 ± 1,44	< 0,001	7,32 ± 1,67	0,13
Colesterol no HDL	112 ± 33	110,8 ± 37,84	0,04	111,7 ± 52,27	0,75
Requerimientos de insulina					
	Inicial	6 meses	p	12 meses	p
Dosis total insulina	56,4 ± 26,34	46,14 ± 20,44	0,011	40,58 ± 19,98	0,19

P-174. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDE SC: ARGLP1 NAÏVE VS. ARGLP1 ACTIVO - SWITCH. ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO A MEDIO PLAZO

L. Tejedó Flors^a, C. Pardo Ruiz^b, T. Arguello Gordillo^a, R. Sánchez Ortega^a, S. Serrano Corredor^a, A. Picó Alfonso^{a,3} y Ó. Moreno Pérez^{a,3}

^aSección de Endocrinología, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. ^bSección de Endocrinología, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy. ^cDepartamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández.

Introducción: La eficacia y seguridad de semaglutida semanal sc (SEMA) se ha investigado en un extenso programa de desarrollo clínico en DM2. Sin embargo, existe limitada evidencia en "vida real" de su impacto clínico ante la presencia o no de otros aRGLP1 en la terapia de base.

Objetivos: Analizar la efectividad de SEMA, en pacientes DM2 en función de la terapia incretínica de base (naïve aRGLP1 vs aRGLP1 activo - switch) a los 3-6 meses, 6-12 meses y 18-24 meses; analizar la seguridad (eventos adversos, retirada).

Material y métodos: Estudio retrospectivo, no intervencionista. Criterios de inclusión: pacientes ≥ 18 años con DM2, FGe ≥ 15 ml/min/1,73 m² con instauración de SEMA. Variable de resultado principal: cambio en la HbA_{1c} (%), peso (kg). Variables de resultado secundarios: eventos adversos, retirada. Estadística: descriptivo, Wilcoxon (datos apareados), U de Mann-Whitney; SPSS v 19.0.

Resultados: 244 pacientes, 50,4% hombres, edad 61,4 ± 11 años, evolución DM 12,4 ± 7,7 años; IMC 34,9 [31-39] kg/m², HbA_{1c} 7,8 [7-8,5]%; FG 79 [56-90*] ml/min/1,73, 36,5% enfermedad renal diabética, RAC > 30 20,5%. Prevención primaria CV 88%. En un 61,3% su terapia de base contenía un aRGLP1 (LIRA 71%, DULA 23%, EXEN 6%) y un 52% insulino terapia. Dosis de mantenimiento de SEMA 0,5 en un 60,3%. Prescripción por ECR 85,2%, MFyC 12,7%. De forma global, descenso HbA_{1c} 0,6[0-1,3] (p < 0,001) a los 3-6 meses, 0,7[0,3-1,4] (p < 0,001) a los 6-12 meses, 0,8 [0,02-1,6] (p < 0,001) a los 18-24 meses. Descenso de peso 2,7 [0,4-5] kg (p < 0,001) a los 3-6 meses, 4,2 [0,4-7,3] Kg (p < 0,001) a los 6-12 meses, 5,4 [3,6-14,4] Kg (p) a los 18-24 meses. El estudio de subpoblaciones mostró: A los 3-6 meses descenso de HbA_{1c} de 1 [0,5-1,7] (aRGLP1 naïve) vs 0,3 [0,1-0,9] (aRGLP1 activo - switch) (p < 0,001); descenso de peso 3,5 [1-8] Kg (aRGLP1 naïve) vs 2 [0-4,5] Kg (aRGLP1 activo - switch) (p = 0,019). A los 6-12 meses descenso de HbA_{1c} de 0,8 [0,4-1,9] (aRGLP1 naïve) vs 0,7 [0,1-1,1] (aRGLP1 activo - switch) (p = 0,118); descenso de peso 5,35 [1,3-10] Kg (aRGLP1 naïve) (p) vs 3,9[0,15-7]

Kg (aRGLP1 activo - switch) (p = 0,498). A los 18-24 meses descenso de HbA_{1c} de 0,8 [0,07-1,6] (aRGLP1 naïve) vs 0,85 [0,025-1,6] (aRGLP1 activo - switch) (p = 0,833); descenso de peso 10 [3,7-25] Kg (aRGLP1 naïve) (p) vs 5,2 [3,5-8] Kg (aRGLP1 activo - switch) (p = 0,318). En 21 pacientes se suspendió SEMA (11 por intolerancia digestiva, 3 por pérdida peso excesiva, 6 por retenciones - falta de información paciente, 1 por progresión retinopatía).

Conclusiones: En "vida real" y 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.

P-175. ABORDAJE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE ENDOCRINÓLOGOS ESPAÑOLES DE LOS ASPECTOS CARDIOVASCULARES Y RENALES DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: RESULTADOS DE UN ESTUDIO DELPHI

M. López de la Torre^a, M. Botana López^b, P. Rozas Moreno^c, J. Merino Torres^d, J. Escalada San Martín^e, M. Pérez Maraver^f

^aHospital Universitario Virgen de las Nieves. ^bHospital Universitario Lucus Augusti. ^cHospital General Universitario de Ciudad Real. ^dHospital Universitario la Fe. ^eClinica Universidad de Navarra. ^fHospital Universitario de Bellvitge.

Objetivos. Se diseñó un estudio Delphi para conocer cómo un panel de endocrinólogos españoles percibe los beneficios cardiovasculares (CV) y renales demostrados por los aRGLP1 e iSGLT2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), así como para entender cómo se usan estos fármacos para la prevención y manejo del riesgo CV aterosclerótico, la insuficiencia cardíaca (IC) y el deterioro renal en pacientes con DM2.

Material y métodos. Tras una búsqueda bibliográfica de estudios de eficacia y seguridad CV y renal en DM2, el comité científico elaboró un cuestionario Delphi con 54 sentencias divididas en 4 bloques [1. Sentencias generales; 2. Prevención y manejo de complicaciones ateroscleróticas; 3. Insuficiencia cardíaca; 4. Enfermedad renal crónica], al que respondió un panel de endocrinólogos.

Resultados. 76 de los 78 endocrinólogos invitados respondieron al cuestionario Delphi. Tras dos rondas, se alcanzó consenso en 30 de 54 sentencias (55,5%). El panel coincidió en que, en pacientes con DM2, lograr un buen control glucémico es fundamental para la prevención CV. Sin embargo, la presencia de enfermedad CV (ECV) o un alto riesgo de desarrollarla es un factor más influyente para la elección del trata-

miento antidiabético que los niveles basales de HbA_{1c}. De este modo, en pacientes con DM2 con alto riesgo de ECV o ECV establecida, el panel prefiere usar arGLP1 o iSGLT2, incluso desde el inicio con metformina, ya que considera que los beneficios CV demostrados por estos fármacos compensan los posibles efectos secundarios y, en el caso de los arGLP1, posibles dificultades administrativas relacionadas con su uso. En caso de DM2 y alto riesgo de ECV ateroesclerótica (ECVAS) o ECVAS establecida, la elección prioritaria entre un arGLP1 o un iSGLT2 no tuvo consenso. Por otro lado, en caso de alto riesgo de IC, se inicia tratamiento con un iSGLT2 para prevenir su desarrollo. Cuando aparecen síntomas de IC, los iSGLT2 representan la primera opción de tratamiento, ya sea en monoterapia o en asociación con metformina. Finalmente, cuando un paciente es dado de alta tras un episodio de IC aguda descompensada, también se prioriza el tratamiento con un iSGLT2. En cuanto a la protección de la función renal, los iSGLT2 son considerados los fármacos antidiabéticos más potentes.

Conclusiones: Entre los endocrinólogos encuestados hay consenso en los beneficios renales y CV demostrados por algunos arGLP1 e iSGLT2. Así, en pacientes con DM2, se utilizan ambos fármacos para la prevención de eventos CV y se prioriza el uso de los iSGLT2 en IC y protección de la función renal. En pacientes con ECVAS, el uso prioritario de una de estas clases terapéuticas sobre la otra no obtuvo consenso, a pesar de las recomendaciones vigentes en las guías clínicas actuales.

P-176. DM-2 Y SARS-COV-2: ¿INFLUYE EL TRATAMIENTO DE BASE CON METFORMINA Y/O INHIBIDORES DE DPP-4?

L. Vazquéz Salvi^a, G. Velasco de Cos^b, B. Rodríguez Montalván^a, B. Lavín Gómez^b, A. Cabañas Vicente^b, A. Moyano Martínez^b y M. García Unzueta^b

^aServicio de Endocrinología; ^bServicio de Análisis clínicos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: En el contexto de la reciente pandemia de COVID se ha sugerido que algunos tratamientos para la DM-2 como los inhibidores de DPP-4 (iDPP4) y metformina (met) podrían tener algún tipo de efecto inmunomodulador que pudiera modificar de alguna manera la evolución de la COVID. Sin embargo, todavía no hay muchos datos que confirmen que el tratamiento de base con este tipo de fármacos pudiera tener alguna repercusión.

Objetivos: Analizar los tratamientos antidiabéticos de base de los pacientes con DM-2 a los que se les diagnosticó infección por SARS-CoV-2 en nuestra comunidad autónoma durante 5 meses e investigar si el que estuvieran en el momento del diagnóstico con iDPP4 y/o met se asociaba con diferencias en ingreso, mortalidad, necesidad de UCI o días de hospitalización.

Material y métodos: Se detectaron 149 pacientes con DM-2 con infección por SARS-CoV-2. Se obtuvieron sus características demográficas (edad y sexo), HbA_{1c}, los tratamientos para la diabetes en el momento del diagnóstico, si ingresaron y en su caso la estancia hospitalaria, si precisaron ingreso en la UCI y el número de fallecimientos.

Resultados: Del total de nuestra muestra, ingresaron 86 pacientes (57,7%) sexo (51,2% mujeres); edad (74 ± 14 años). La duración media del ingreso fue de 12,4 ± 11 días. El 10,5% de los pacientes ingresados precisó ingresar en la unidad de cuidados intensivos, y el 5,8% falleció. Los niveles de HbA_{1c} en este subgrupo fueron de 7,69 ± 1,10%. El subgrupo de pacientes que no ingresó tenía una edad de 69 ± 14 años, con un valor medio de HbA_{1c} de 7,59 ± 1,23%. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación con el sexo, la edad o el control metabólico entre ingresados y no ingresados. En cuanto a los tratamientos empleados, dentro de los pacientes no ingresados un 63,5% estaba en tratamiento con iDPP4 y/o met. Un 34,9% de los pacientes usaba un iDPP4 solo o en combinación y un 54,0% metformina sola o combinada. En el grupo de ingresados un 61,6% de los pacientes recibía tratamiento con iDPP4 y/o met, un 39,5% y un 31,4% emplearon un

iDPP4 o metformina en monoterapia o en combinación respectivamente. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el uso de estos tratamientos en los dos subgrupos.

Conclusiones: En nuestra población de estudio no observamos diferencias en el ingreso de los pacientes diabéticos con SARS-CoV-2 en función de la edad, el sexo o el control metabólico de su enfermedad. En cuanto al tratamiento con iDPP4 y/o met, no parece que existan ventajas o perjuicios en relación con la infección por SARS-CoV-2 en los pacientes que los usan. Nuestros datos no sugieren que el tratamiento de base con antidiabéticos de efecto hipotéticamente inmunomodulador sea diferente en los pacientes con DM-2 que precisan ingreso hospitalario en relación con los que no.

P-177. EFICACIA DE LAS DOSIS DE DULAGLUTIDA EN INVESTIGACIÓN EN LA POBLACIÓN TOTAL Y SEGÚN HBA1C E IMC BASAL: ANÁLISIS EXPLORATORIOS DE SUBGRUPOS DEL ESTUDIO AWARD-11

S. Sánchez^a, E. Bonora^b, J. Frías^c, L. Nevarez Ruiz^d, Z. Yu^e, Z. Milicevic^e, D. Cox^e, R. Malik^e y A. Bethel^e

^aEli Lilly and Company. ^bUniversity of Verona. ^cNational Research Institute. ^dHospital Ángeles Chihuahua. ^eEli Lilly and Company.

Objetivos: El estudio AWARD-11 evaluó si el escalado de la dosis de dulaglutida de 1,5 mg a 3 mg y 4,5 mg mejora aún más la glucosa y el peso corporal (PC) con un perfil de seguridad aceptable en pacientes con DM2 no controlada adecuadamente con metformina en monoterapia. En análisis exploratorios de subgrupos preespecificados se evaluó el efecto sobre la reducción de la HbA_{1c} y el PC en función de la HbA_{1c} (< 8,5% o ≥ 8,5%) y el IMC (< o ≥ a la mediana [33,2 kg/m²]) basales.

Material y métodos: Se aleatorizaron 1.842 pacientes (1:1:1) a dulaglutida 1,5 mg (n = 612), 3 mg (n = 616), y 4,5 mg (n = 614) una vez a la semana. La variable principal fue el cambio en la HbA_{1c} desde la basal hasta las 36 semanas. Las variables secundarias incluyeron el porcentaje de pacientes que alcanzaron una HbA_{1c} < 7% a las 36 semanas.

Resultados: En la basal, la edad promedio de los pacientes fue de 57,1 años, la media de la HbA_{1c} fue de 8,6% y la media del PC fue de 95,7 kg. A las 36 semanas, dulaglutida 3 mg y 4,5 mg fueron superiores a 1,5 mg en el cambio en la HbA_{1c} (1,5 mg, -1,5%; 3 mg, -1,7% [p = 0,003]; 4,5 mg, -1,9% [p < 0,001]), el porcentaje de pacientes que alcanzaron una HbA_{1c} < 7% (1,5 mg, 57%; 3 mg, 65% [p = 0,006]; 4,5 mg, 71% [p < 0,001]) y el PC (1,5 mg, -3,1 kg; 3 mg, -4,0 kg [p = 0,001]; 4,5 mg, -4,7 kg [p < 0,001]). La mejora en la HbA_{1c} y la reducción en el PC fueron dosis-dependiente en cada subgrupo de HbA_{1c} e IMC. La mejora en la HbA_{1c} fue mayor en el subgrupo con HbA_{1c} basal más alta. La reducción en el PC fue mayor en los pacientes con HbA_{1c} basal más baja y mayor en el subgrupo con IMC basal más alto.

Conclusiones: En pacientes con DM2 y un control glucémico inadecuado con metformina, el escalado de la dosis de dulaglutida de 1,5 mg a 3 mg o 4,5 mg proporcionó una mejora dependiente de la dosis clínicamente importante en la HbA_{1c} y el PC en el total de la población estudiada y en los subgrupos de HbA_{1c} y IMC basales.

Reproducido con autorización de EASD2020. Financiación: Eli Lilly and Company.

P-178. EFECTO DE DULAGLUTIDE SOBRE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. Calle Gómez, R. Moya Megías, S. Céspedes Más, A. Muñoz Garach, J. Monroy Sánchez, J. Guardia Baena y G. Piedrola Maroto

Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada.

Introducción: La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHNA) se debe a la presencia de esteatosis hepática, enfermedad de gran prevalencia en países industrializados con altas tasas de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial o dislipemia. Aunque la patogenia de la misma no está aclarada completamente, se sabe que la resistencia a la insulina es el mecanismo clave de su desarrollo. El objetivo de nuestro estudio es analizar la influencia del tratamiento con el análogo del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) Dulaglutide en la EHNA y sobre otros datos clínicos y bioquímicos en pacientes con DM2 con mal control metabólico y obesidad.

Material y métodos: Hemos analizado retrospectivamente datos antropométricos y bioquímicos de 50 pacientes con DM2 que iniciaron tratamiento con dulaglutide y fueron seguidos en consultas de Endocrinología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada). Evaluamos la EHNA utilizando el índice de esteatosis hepática ($HSI = 8x \text{ (ALT/AST ratio) + IMC (+2 si mujer; +2 si DM2)}$), considerando un $HSI > 36$ altamente específico de hígado graso, y un $HSI < 30$ ausencia del mismo (Dig Liver Dis. 2010;42:503-8). Analizamos los datos obtenidos antes y 6 meses después del inicio del tratamiento con dulaglutide, utilizando el estadístico t de Student para muestras relacionadas con el programa SPSS.

Resultados: Obtuvimos un total de 50 pacientes, 34 hombres (68%) y 16 mujeres (32%), con una edad media al inicio de dulaglutide de $55,8 \pm 9,86$ años y una duración media de su DM2 de $14,88 \pm 7,43$ años. Antes del tratamiento, los pacientes presentaban: peso $97,388 \text{ kg} \pm 18,788$, IMC $35,981 \text{ kg/m}^2 \pm 6,476$, HbA_{1c} $9,43\% \pm 1,807$, colesterol total (CT) $188,62 \text{ mg/dl} \pm 65,904$, C-LDL $100,82 \text{ mg/dl} \pm 45,159$, C-HDL $46,76 \text{ mg/dl} \pm 24,216$, triglicéridos $357,64 \text{ mg/dl} \pm 720,042$, GOT $28,10 \text{ U/L} \pm 14,505$, GPT $30,26 \text{ U/L} \pm 17,789$ y HSI de $46,481 \pm 6,870$. A los 6 meses de tratamiento, los datos obtenidos fueron: peso $93,184 \text{ kg} \pm 19,850$, IMC $34,981 \text{ kg/m}^2 \pm 6,651$, HbA_{1c} $7,864\% \pm 1,468$, CT $173,34 \text{ mg/dl} \pm 48,050$, C-LDL $94,80 \text{ mg/dl} \pm 46,217$, C-HDL $42,84 \text{ mg/dl} \pm 11,410$, triglicéridos $200,96 \text{ mg/dl} \pm 94,659$, GOT $23,84 \text{ U/L} \pm 8,828$, GPT $25,144 \text{ U/L} \pm 9,695$ y HSI $44,688 \pm 6,863$. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en las siguientes variables: peso, IMC, HbA_{1c}, GOT, GPT y HSI, mostrando una mejoría significativa del índice de esteatosis hepática. No se encontraron diferencias en el perfil lipídico.

Conclusiones: Encontramos una reducción estadísticamente significativa en la EHNA (HSI) y en los indicadores metabólicos (HbA_{1c}, peso e IMC) en diabéticos tratados con dulaglutide tras 6 meses de terapia. La reducción de la esteatosis tras el tratamiento con este arGLP-1 podría constituir una nueva opción terapéutica para prevenir la progresión de la EHNA en pacientes diabéticos.

P-179. AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL GLP¹ AL ALTA HOSPITALARIA: UNA OPCIÓN SEGURA Y EFICAZ.

M. Rodríguez Carnero^{a,2}, A. Fernández-Pombo^a, R. Villar-Taibo^a, P. Andújar-Plata^a, A. Santamaría-Nieto^a, A. Crujeiras^b y M. Martínez-Olmos^{a,2}

^aComplejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

^bUnidad de epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS/SERGAS).

Introducción: Los agonistas del receptor del GLP¹ (arGLP1) son fármacos seguros y de gran potencia que se han posicionado como tratamiento de primera línea para pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y alto riesgo cardiovascular. Actualmente disponemos de amplia información sobre la seguridad, tolerancia y resultados de los arGLP1 en pacientes ambulatorios. Sin embargo, se desconoce la eficacia y tolerancia de los arGLP1 iniciados por primera vez al alta hospitalaria.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluyó todos los pacientes con DM2 valorados durante el ingreso hospitalario mediante interconsulta al servicio de Endocrinología, que iniciaron por primera vez un arGLP1 al alta hospitalaria entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020. Se identificaron dos periodos: inicial (I) que constituye el día del alta hospitalaria y el de control (C) que fue la primera visita en consultas. La información sobre los efectos adversos y la tolerancia al tratamiento fue recogida mediante la revisión minuciosa de las historias clínicas electrónicas.

Resultados: Un total de 61 pacientes (67,9% hombres) fueron incluidos. Edad media (desviación estándar (DE)) de 61,8 años (9). El resto de las características de la población se puede ver en la tabla. El tiempo medio entre el periodo I y C fue de 124,6 (58) días. Se observó una reducción significativa de la A1c (-2,3%) tras el inicio del arGLP1. El objetivo de A1c $< 7\%$ fue alcanzado por el 77,4% de los pacientes. La pérdida de peso media fue -7,7 kg y el 50,9% de los pacientes lograron una pérdida de peso $> 5\%$, el 24,5% $> 10\%$ y el 9,4% $> 15\%$. Tan solo dos pacientes abandonaron el tratamiento (uno nunca lo inició y otro lo suspendió por mala tolerancia).

Tiempo (años) evolución DM2 (media (DE))	7,5 (6,9)
Servicio de procedencia	
Cardiología	39,6%
Neurología	11,3%
Cirugía vascular	17%
Quirúrgicos	9,3%
Otros servicios	11,4%
Comorbilidades previas	
Cardiopatía isquémica	17%
Insuficiencia cardiaca	15,1%
Enfermedad cerebrovascular	3,8%
Arteriopatía periférica	9,4%
Retinopatía	17%
Nefropatía	28,3%
Neuropatía	3,8%
Hipertensión	84,9%
Dislipemia	88,7%
Tabaco	22,6%

Tratamiento	Al ingreso hospitalario	Al alta hospitalaria
Metformina	54,7%	88,5%
iDPP4	35,8%	0%
iSGLT2	26,4%	38,5%
arGLP1	0%	100%
Sulfonilureas	15,1%	0%
Glitazona	0%	0%
Repaglinida	1,9%	0%
Insulina	26,4%	36,5%

Parámetros metabólicos	Inicial Media (DE)	Control Media (DE)	Valor p
Peso kg	98,4 (14,6)	90,8 (14,3)	$< 0,001$
IMC kg/m ²	35,7 (4,4)	32,9(4,8)	$< 0,001$
A1c%	8,7 (1,7)	6,4 (1)	$< 0,001$

Conclusiones: La interconsulta hospitalaria se muestra como un elemento eficaz y una oportunidad para mejorar el control en los pacientes con DM2. El inicio precoz de arGLP1 no solo muestra excelentes

resultados en cuanto control metabólico y disminución de peso, sino que es bien tolerado tanto en pacientes médicos como quirúrgicos.

P-180. VALORES DE LEPTINA Y BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN EN RELACIÓN AL USO DE ISGLT2 EN OBESOS MÓRBIDOS

J. Caudet Esteban^{a,2}, S. Cifre Martínez^b, M. Trelis Villanueva^{b,3} y R. Cámara Gómez^a, J. Merino Torres^{a,2}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ^bUnidad Mixta de Investigación en Endocrinología, Nutrición Clínica y Dietética, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. ^cÁrea de Parasitología, Departamento de Farmacia, Tecnología Farmacéutica y Parasitología de la Universidad de Valencia.

Objetivos: Los ISGLT2 forman parte del arsenal terapéutico de la DM2 y, muy recientemente, también de la insuficiencia cardíaca. Se ha descrito una relación entre su uso y menores niveles plasmáticos de leptina y de citoquinas (CQ) proinflamatorias como la IL-6, y ello correlacionarse con un posible mecanismo antiinflamatorio y cardioprotector. Quisimos valorar esta relación en una población obesa mórbida.

Material y métodos: Se analizaron los niveles plasmáticos de leptina, ferritina, proteína C reactiva (PCR), TNF α y IL-1 en pacientes con obesidad grado II y III atendidos en consultas de nuestro hospital. Los niveles de leptina, ferritina y PCR fueron analizados por el laboratorio de bioquímica y las CQ obtenidas por ELISA mediante el kit comercial Invitrogen[®] by Thermo Fisher Scientific, sobre una placa Corning[™] Costar[™]. En el análisis se empleó SPSS v.22 y se aplicaron los test estadísticos de la prueba t para variables cuantitativas y χ^2 para cualitativas. Los datos se expresan como media (\pm DE) y porcentaje (%).

Resultados: Se recogieron datos de 103 obesos: 64 mujeres y 39 hombres. 16 presentaban obesidad grado II y el resto grado III. 33 padecían DM2, con hipoglucemiantes: metformina 90,9% (30), AGLP1 63,6% (21), ISGLT2 48,5% (16) e insulina 18,2%(6). Se estratificaron en 3 subgrupos en función de la presencia de DM2 y del uso de ISGLT2. Las características basales eran comparables entre subgrupos en cuanto a edad, sexo e IMC y entre los subgrupos de diabéticos en HbA_{1c}, índice HOMA-R, % de síndrome metabólico y % uso de AGLP1 y de metformina. La tabla muestra los resultados de leptina y de marcadores inflamatorios obtenidos por subgrupos. No se hallaron diferencias significativas al comparar estos parámetros entre diabéticos en función del uso de ISGLT2.

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes con obesidad grado II y III no se constata la relación previamente descrita entre uso de ISGLT2 y menores niveles plasmáticos de leptina o CQ proinflamatorias. Se necesitan estudios con un tamaño muestral más amplio que sigan explorando la relación entre ISGLT2 y estos parámetros biológicos.

P-181. USO DE ISGLT2 EN DIABÉTICOS MAYORES DE 80 AÑOS, ¿ES ACERTADO DESCARTAR ESTOS FÁRMACOS EN ESTA POBLACIÓN?

M. Arteaga Ossa, I. Larrañaga Unanue, C. Goena Vives, L. Mañas Alonso, A. Moreno Rodrigo, N. Andrés Ímaz y J. Pérez Yéboles
Hospital de Mendaro.

Introducción: Existe poca evidencia científica sobre el efecto y la seguridad de los iSGLT2 en pacientes diabéticos mayores de 80 años. Es bien conocido que estos fármacos aparte de mejorar el control glucémico y el IMC, han demostrado reducción de eventos cardiovasculares (ECV) e ingresos por insuficiencia cardíaca (IC).

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es analizar la eficacia y seguridad del uso de los iSGLT2 en pacientes de \geq 80 años con DM2.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 544 sujetos con DM2 que iniciaron iSGLT2 (empagliflozina, dapagliflozina o canagliflozina) entre los años 2018 y 2019, de los cuáles se seleccionaron los pacientes de 80 años o más (N = 55) seguidos en consultas externas de 2 hospitales y 10 centros de atención primaria de una población de referencia de 78,000. A través de la historia clínica informatizada se recogieron variables demográficas, clínicas, bioquímicas, desarrollo de ECV e IC y aparición de efectos adversos hasta febrero 2020.

Resultados: El 54,5% (30/55) fueron varones, la edad media fue de 82,9 \pm 2,6 años, el IMC medio de 29,2 \pm 3,6 kg/m², siendo de 17,7 \pm 8,2 años el tiempo de evolución de la DM2. La HbA_{1c} inicial fue de 8,4 \pm 1,2% y el filtrado glomerular (TFGe) medio de 74,1 \pm 17,3 ml/min (11/55 partían de TFGe < 30 ml/min, 2 pérdida de peso (ambos hombres), 1 infección genital de repetición, 1 incontinencia/poliuria y 3 por motivo desconocido. No se registraron problemas de hipovolemia graves. El 10,9% (6/55) presentó un episodio de IC y el 9,1% (5/55) un ECV durante el seguimiento siendo mayoritariamente ictus (4/5). Fallecieron 3 pacientes (5,5%) 1 por ECV y 2 por IC.

Conclusiones: El tratamiento con iSGLT2 produjo efectos metabólicos beneficiosos con baja prevalencia de ECV e ingresos por IC. En 1 de cada 5 pacientes se retiró el iSGLT2 por efectos adversos leves y de manejo ambulatorio. Según nuestra experiencia, el tratamiento con iSGLT2 parece seguro en los \geq 80 años.

COMUNICACIÓN RETIRADA

Tabla P-180

	No diabéticos (N = 70)	DM2 sin ISGLT2 (N = 17)	DM2 con ISGLT2 (N = 16)	p-valor
Leptina (ng/ml)	56,8 (\pm 30,6)	44,4 (\pm 35,7)	57,3 (\pm 34,9)	0,32
Ferritina (ng/ml)	138,4 (\pm 120,7)	178,6 (\pm 157,6)	111,8 (\pm 79,3)	0,15
PCR (mg/L)	7,7 (\pm 6,2)	7,3 (\pm 6,6)	11,2 (\pm 10,1)	0,2
TNF α (pg/ml)	68,6 (\pm 147,4)	50,2 (\pm 69,4)	92,2 (\pm 81,3)	0,12
IL-1 (pg/ml)	2,0 (\pm 2,7)	1,7 (\pm 2,1)	1,6 (\pm 2,02)	0,94

P-183. METFORMINA REDUCE LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL Y LAS ALTERACIONES EN LA DINÁMICA MITOCONDRIAL EN LEUCOCITOS DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

A. Martínez de Marañón Peris^a, F. Canet^a, P. Díaz-Pozo^a, T. Vezza^a, R. Falcón^a, M. Rocha^a y V. Víctor^{a,2}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. ^bDepartamento de Fisiología, Universidad de Valencia.

Objetivos: La metformina es un tratamiento de primera línea frente a la diabetes tipo 2. Esta enfermedad crónica de carácter inflamatorio crece constantemente, llegando a causar unos 4 millones de muertes en el mundo en el año 2019. Por ello, es importante estudiar los mecanismos patogénicos asociados a dicha enfermedad así como los efectos de los fármacos que se prescriben habitualmente. En los últimos años se ha visto que la disfunción mitocondrial está asociada a la diabetes tipo 2. Por tanto, el objetivo de nuestro estudio es determinar si existe disfunción mitocondrial y alteraciones en la dinámica mitocondrial en una cohorte de pacientes no hospitalarios con diabetes tipo 2 y si la metformina es capaz de modular dichos efectos.

Material y métodos: Para ello, estudiamos diferentes parámetros de función y dinámica mitocondrial en leucocitos de 139 controles sanos, 39 pacientes sin metformina y 81 pacientes tratados con 1.700 mg/día de metformina. Para determinar la función mitocondrial, medimos el potencial de membrana mitocondrial y la producción de especies reactivas de oxígeno total y mitocondrial mediante citometría estática con las sondas fluorescentes TMRM, DCFH y MitoSox respectivamente. Además, el consumo de oxígeno de los leucocitos se analiza con un electrodo de oxígeno de tipo Clark. Los cambios en la dinámica mitocondrial se analizan mediante el análisis de expresión génica y proteica de las moléculas involucradas en el proceso de fusión (MFN-1, MFN2 y OPA-1) y de fisión (DRP-1 y FIS1).

Resultados: Observamos que en pacientes diabéticos hay una marcada disfunción mitocondrial, caracterizada por una reducción del potencial de membrana y del consumo de oxígeno, así como un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno mitocondrial y total. El tratamiento con metformina moduló dichos parámetros y los resultados fueron similares a los obtenidos en los sujetos control. En relación a la dinámica mitocondrial, observamos una mayor expresión génica y proteica de la fisión mitocondrial (FIS-1 y DRP-1) y un descenso en la fusión mitocondrial (MFN-1, MFN-2 y OPA-1). El tratamiento con metformina revirtió dichos efectos, obteniéndose resultados similares a los controles.

Conclusiones: Los leucocitos de pacientes con diabetes tipo 2 mostraron una alteración en la función y la dinámica mitocondrial, y el tratamiento con metformina revirtió dichos efectos. Por lo tanto, metformina podría tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la diabetes tipo 2 a través de sus efectos en la mitocondria. Agradecimientos: PI19/0838, PI19/0437, FI17/00126, ACIF/2020/370 GRISOLIAP/2016/015, GRISOLIAP/2019/091, UGP-15-220, PROMETEO/2019/027, CD18/00069, CES/10/030, CPII16/00037 y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF "A way to build Europe").

P-184. VARIACIÓN EN EL IMC Y EN LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES TRATADOS CON SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEO

P. Palomero Entrenas^a, M. Álvarez Martín^b, A. Pastor Alcaraz^a, A. Ríos Vergara^a, Y. Suleiman Martos^a, M. Muñoz Ruiz^a y G. Kyriakos^a

^aHGUSL. ^bHospital General Universitario Reina Sofía.

Introducción: Semaglutida es un fármaco perteneciente al grupo de los agonistas de GLP-1, con buenos resultados en la reducción del peso y de la hemoglobina glicosilada (HbA1C). Dicho fármaco se administra de forma subcutánea y semanalmente, en pauta progresiva para mejorar tolerancia.

Objetivos: Valorar la eficacia en la reducción de los índices de masa corporal (IMC) y de la HbA1C) en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) tratados con semaglutida durante 3 meses.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron 30 pacientes con DM 2 del Hospital Santa Lucía de Cartagena a los que se les inició tratamiento entre los años 2019 y 2020. Se recogieron a través de la historia clínica las siguientes variables: sexo, edad, tratamiento previo (antidiabéticos orales, insulina basal o bolo-basal), IMC y HbA_{1c} al inicio y a los 3 meses del tratamiento. Los datos fueron analizados mediante T-Student apareado y ANOVA con el programa IBM SPSS Statistics.

Resultados: De los 30 pacientes, el 43,3% eran mujeres y el 56,7% hombres. La edad media fue de 57,40 ± 11,19 años. El 60% de los pacientes recibía tratamiento previo con antidiabéticos orales, un 24% seguía tratamiento con insulina basal y el 16% restante terapia bolo-basal. El IMC medio inicial era de 39,07 ± 6,43 kg/m². La media de la HbA_{1c} antes del inicio del fármaco era de 7,9 ± 1,97%. A los

3 meses, el IMC medio fue de $37,07 \pm 6,24 \text{ kg/m}^2$ y la HbA_{1c} media de $7,02 \pm 1,36\%$ con una significancia de $p < 0,000$. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. En la tabla se describen los resultados disgregados por sexos antes y después de iniciar el tratamiento con semaglutida:

	Inicio	3 meses	Inicio	3 meses
	Mujeres		Hombres	
IMC (kg/m^2)	39,9	37,6	38,5	36,7
HbA_{1c}	7,8	6,9	8,1	7,1

Conclusiones: En nuestro estudio, observamos una disminución estadísticamente significativa en los valores del IMC a los 3 meses del inicio del tratamiento con semaglutida, en comparación con los valores iniciales. Así mismo, se objetiva una disminución en el porcentaje de HbA_{1c} significativamente estadística tras tres meses del tratamiento. No se observaron diferencias de eficacia del fármaco entre los diferentes sexos. Dichos hallazgos demuestran la eficacia del fármaco a corto plazo, en nuestro caso, 3 meses. Se precisaría aumentar la muestra y el periodo de seguimiento para valorar la eficacia del fármaco a más largo plazo, así como sus efectos adversos y adherencia al tratamiento.

P-185. ¿ES REALMENTE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 UN FACTOR DE RIESGO DE MAL PRONÓSTICO ENTRE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID 19?

K. Dotres Fallat^a, J. Nicolau Ramis^{a,2}, L. Ayala Corao^a, P. Sanchis Cortés^b, I. Rodríguez Rodríguez^{a,2}, A. Soler Beunza^a, A. Pompeo Romano^a, R. Fortuny Marqués^a y L. Masmiquel Comas^{a,2}

^aHospital Universitario Son Llàtzer. ^bInstitut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa).

Introducción: Se han identificado varios factores que empeoran el pronóstico de los pacientes hospitalizados por COVID-19, entre ellos la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), aunque la mayor parte de los estudios se han realizado en población asiática. **Objetivos:** Analizar si, en una muestra de pacientes ingresados por COVID-19 con DM2 de un área mediterránea, existen diferencias clínicas, bioquímicas o de pronóstico en comparación con pacientes ingresados sin DM2.

Material y métodos: Se seleccionaron aleatoriamente 50 pacientes ingresados por COVID-19 con DM2 y se compararon retrospectivamente con 50 pacientes sin DM2. Los parámetros clínicos y analíticos fueron extraídos de la historia clínica electrónica. **Resultados:** De los 50 pacientes incluidos con DM2, el 54,5% eran hombres. El tiempo de evolución de la diabetes era de $7,2 \pm 5,7$ años y niveles de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) de $6,9 \pm 1,4\%$. La estancia media hospitalaria fue de $10,5 \pm 8,2$ días, sin encontrarse diferencias entre ambos grupos. Los pacientes con DM2 eran mayores ($73,7 \pm 12,4$ vs $53 \pm 15,7$ años; $p < 0,0001$). Respecto a los factores de riesgo cardiovascular, el tabaco fue más frecuente en aquellos sin DM2 (24% vs 5,9%; $p = 0,01$) mientras que la obesidad, la hipertensión y la dislipemia fue mayor en pacientes con DM2 (66,7% vs 40%, 82,4% vs 52% y 74,5% vs 28%; $p = 0,01$, $p = 0,001$ y $p = 0,0001$ respectivamente). Ambos grupos fueron comparables en cuanto al ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y a la mortalidad (8% vs 2% y 3,9% vs 4%; $p = 0,02$ y $p = 0,9$ respectivamente). De los parámetros bioquímicos estudiados, el recuento absoluto de linfocitos, los niveles de hemoglobina, así como la albúmina, fueron más bajos en pacientes con DM2 ($1,38 \pm 0,7$ vs $1,8 \pm 1,1 \times 10^9/\text{L}$, $12,1 \pm 1,6$ vs $13,1 \pm 2,1 \text{ g/dL}$ y $3,5 \pm 0,5$ vs $3,8 \pm 0,5 \text{ g/L}$; $p = 0,04$, $p = 0,04$ y $p = 0,005$ respectivamente). La proteína C reactiva y la procalcitonina fueron más altas en pacientes DM2 ($82,5 \pm 66,8$ vs $70,1 \pm 63,3 \text{ mg/L}$ y $0,8 \pm 0,3$ vs $0,3 \pm 0,1$; $p = 0,02$ y $p = 0,03$ respectivamente).

Conclusiones: Los pacientes con DM2 ingresados por COVID 19 eran mayores y tenían más factores de riesgo cardiovasculares, así como un peor perfil nutricional. Pese a ello la estancia hospitalaria, el ingreso en la UCI y la mortalidad fue comparable entre ambos grupos.

ÍNDICE DE AUTORES

XXXII Congreso de la Sociedad Española de Diabetes

Virtual, 16 al 18 de junio de 2021

- Abad Jiménez, Z., 23
Abellán Galiana, P., 107
Ablanedo Mingot, M., 19
Acosta Delgado, D., 55
Adelantado, J., 42
Aguilar, M., 21
Aguilar Diosdado, M., 74
Aguilar Lineros, F., 6, 39, 83
Aguilera, E., 31
Aguilera García, I., 13
Aguilera Luque, A., 30, 32, 65
Aizpeolea, L., 69
Aizpeolea San Miguel, M., 62
Alarcón Chulilla, M., 63, 64
Alba, G., 45
Albarado Rosas, A., 49
Alberiche Ruano, M., 20
Alcántara-Laguna, A., 72
Alfonso Imizcoz, M., 73
Algara González, M., 20
Alhambra Expósito, M., 105
Alkadi Fernández, K., 90
Almazán Costa, F., 87
Almodóvar Ruíz, F., 72, 98
Alonso, N., 1, 14, 44, 59, 106
Alonso Felgueroso, C., 17, 78, 81, 82, 84, 85, 101
Alpañés, M., 35
Altimira Queral, L., 46
Alvarado Martel, D., 20
Álvarez Ballano, D., 49
Álvarez de Frutos, V., 102
Álvarez Guivernau, E., 43
Álvarez Martín, M., 115
Álvarez Schettini, M., 38
Alzás Teomiro, C., 68
- Ambrojo López, A., 12, 66, 89
Amigó, N., 1, 12
Amor, A., 28
Amor Fernández, A., 28
Ampudia Blasco, F., 25, 63, 64, 95, 100
Amuedo Domínguez, S., 55, 91, 93
Anarte, M., 88
Andersen, H., 1
Andreo López, M., 36, 66, 74, 105
Andrés Ímaz, N., 114
Andújar-Plata, P., 113
Andújar Vera, F., 58
Anguita Sánchez, M., 27
Antón Bravo, T., 110
Antonñanzas Torres, I., 103
Antoñanzas Torres, I., 102
Antuña García, N., 19
Añez Ramos, R., 56, 106
Aparicio-Ugarriza, R., 10
Aragón Sánchez, J., 33
Aramburu Calafell, M., 69
Arana Molina, C., 39, 100
Arévalo Gómez, M., 13
Argüello Gordillo, T., 30, 39, 111
Ariadel Cobo, D., 36, 76
Ariza Jiménez, J., 61
Arribas Almenar, L., 24
Arrieta Blanco, F., 86
Arroyo Díez, F., 89
Arteaga Ossa, M., 114
Artime, E., 29, 30, 102, 108
Asla, Q., 99
- Asla Roca, Q., 10, 43, 95
Atencia Goñi, J., 49
Ávila Fuentes, M., 63, 64
Ávila Lachica, L., 21
Ayala Corao, L., 88, 116
Azcoitia Manrique, P., 106
Azkárate Elejabarrieta, I., 13
- Bacete-Cebrián, S., 67
Bahillo Curieses, P., 15
Ballesteros Pomar, M., 15, 36, 76, 89, 93
Balsells, M., 4
Banegas García, J., 18
Bañeras, J., 31
Barahona, M., 44
Barahona San Millán, R., 30, 32, 65
Barajas Galindo, D., 15, 68, 89, 93
Barbe, F., 2
Barquiel Alcalá, B., 3, 12, 45, 80
Barranco Ochoa, J., 49, 74, 76
Barrera Martín, A., 68, 105
Barrio Torrell, F., 20
Barrios Alonso, V., 27
Barroeta, I., 3
Barrot de la Puente, J., 18
Bartual Rodrigo, A., 64, 100
Basagoiti Carreño, B., 72, 98
Basora Gallisà, J., 20
Batanero Maguregui, R., 62
Batule, S., 106
Bayona, A., 54
Bayona Cebada, A., 34
- Beato Vibora, P., 12, 66, 89
Bedate, M., 12
Bedate García, F., 45
Bedini, J., 63
Bedini Llagostera, A., 13
Bellart Alfonso, J., 5
Bellido Castañeda, V., 91
Benaiges, D., 40
Bengoa Rojano, N., 31
Benítez Amaro, A., 58
Benítez González, S., 10
Benítez Valderrama, A., 45
Benito Badorrey, B., 13
Benito de las Heras, M., 9, 22
Bermúdez-Silva, F., 11
Berrade Zubiri, S., 16
Betancort Acosta, J., 20
Bethel, A., 112
Blanco, J., 28
Blanco Carrasco, A., 60, 61
Blanco Carrasco, J., 72
Blanco Dacal, J., 107
Blanco Vaca, F., 59
Bodoque Cubas, J., 33, 94
Bolado Concejo, F., 75
Bonora, E., 112
Boronat, M., 20
Bosch Frigola, I., 32
Botana López, M., 111
Botella Carretero, J., 86
Botella Martínez, S., 73
Bover Freire, R., 27
Briones García, A., 70
Brito Sanfiel, M., 110
Brox Torrecilla, N., 56, 106
Bueno, M., 18

- Bueno Molina, R., 61
 Bujanda Sainz de Murieta, A., 51
 Bujanda Sainz de Murieta, E., 51
 Burillo Maldonado, J., 9, 22
 Burillo Sánchez, E., 16
 Busquets Net, R., 33
- Caballé Bel, T., 46
 Caballero, E., 84
 Caballero Renilla, E., 61
 Cabañas Vicente, A., 112
 Cabré Font, C., 97
 Cabré Vila, J., 20
 Caimari Palou, X., 46
 Calañas-Continente, A., 72
 Cáliz-Molina, M., 58
 Calle Gómez, M., 112
 Calvo, M., 12
 Cámara Gómez, R., 114
 Camarero Erdoiza, M., 53
 Campos Alborg, V., 24
 Campos Jiménez, A., 97
 Candela García, I., 21
 Candela Toha, A., 86
 Canelo Moreno, J., 55
 Canet, F., 23, 115
 Cannon, C., 17, 109
 Cano Megias, M., 102
 Cano Rodríguez, I., 15, 36, 68, 76, 89, 93
 Cañizares, S., 72
 Capel, I., 57
 Capilla-González, V., 58
 Cardona-Hernández, R., 18
 Carles-Lavila, M., 32
 Carral San Laureano, F., 7
 Carrasco, M., 78
 Carreira Soler, M., 88
 Carreño, Á., 102
 Casamayor Escrivá, L., 81
 Casañ Fernández, R., 25
 Casas, A., 28
 Castaño González, L., 60
 Castaño Pérez, C., 9
 Castell Abat, C., 20
 Castellanos-Rubio, A., 8, 70
 Castells-Nobau, A., 1
 Castillo-Peña, A., 58
 Castro Armada, I., 65
 Castro Luna, A., 62, 103
 Castro Pueyo, J., 52
 Caudet Esteban, J., 81, 83, 94, 114
- Cebrián Cuenca, A., 21
 Cervera Sánchez, A., 18
 Céspedes Más, S., 112
 Charbonnel, B., 17, 109
 Chaveli Diaz, C., 73
 Cherney, D., 17, 109
 Chico, A., 95, 99
 Chico Ballesteros, A., 3, 43, 95
 Child, C., 27
 Cho, J., 16
 Chueca Guindulain, M., 16
 Chumbiauca Vela, E., 73, 81
 Cifre Martínez, S., 114
 Cifuentes Rodenas, J., 88
 Cilleruelo Enciso, S., 52
 Ciudin, A., 2, 71
 Civitani Monzón, E., 102, 103
 Claudi, L., 58
 Clemente Postigo, M., 11
 Climent, E., 95
 Cobo Irusta, A., 57
 Cobo Romero, M., 52
 Cobo Vuilleumier, N., 8
 Coca-Villalba, F., 32
 Codina Marcet, M., 33, 46, 94
 Colino Alcol, E., 90
 Colom Pla, C., 24
 Colomo, N., 23, 54
 Comas Martínez, M., 71
 Compains Layana, M., 75
 Conget, I., 28, 108
 Conget Donlo, I., 19, 97
 Contreras Bolívar, V., 66
 Contreras Pascial, C., 67, 37
 Corcoy, R., 4, 42, 44, 99
 Corcoy Pla, R., 43, 46, 95
 Cordero Vázquez, E., 2, 71
 Correa Casado, M., 52
 Correig Blanchart, X., 7
 Cortázar Galarza, A., 92
 Cos Claramunt, X., 20
 Cosentino, F., 17, 109
 Costa Lima, E., 30
 Costa Pinel, B., 20
 Cox, D., 112
 Cózar León, M., 61
 Crespo Fresno, A., 33
 Crespo Leiro, M., 27
 Criado Blanco, C., 53
 Crujeiras, A., 113
 Cruz Gordillo, A., 62, 103
 Cuadra Espinilla, F., 51
 Cuixart Carruesco, G., 95
- Dagogo-Jack, S., 17, 109
 De Arriba Muñoz, A., 102, 103
 De Carlos, J., 25
 De Carlos Artajo, J., 73
 De Damas Medina, M., 49, 66, 74, 76
 De Hollanda Ramírez, A., 11
 De Luis, D., 15
 De Luis Román, D., 51
 De Pablo Pajares, A., 86
 De Prado, A., 108
 Del Amo Simón, S., 51
 Del Val Zaballo, F., 37, 67
 Delgado, M., 12
 Delgado Álvarez, E., 17, 57, 82, 84, 85, 101
 Delgado Lucio, A., 61
 Delgado Romero, B., 70
 Delgado Sandoval, M., 45
 Desoye, G., 42
 Diarte Añazco, E., 59
 Díaz, S., 102, 108
 Díaz Perdignes, C., 43
 Díaz Pozo, P., 23, 115
 Díaz Soto, G., 15, 51
 Díaz Trastoy, O., 79
 Doejo Marciales, S., 72, 98
 Domínguez García, A., 84
 Dorado, B., 35
 Dorado, M., 87
 Dorado Avedaño, B., 54
 Dorado Avedaño, B., 34
 Dotres Fallat, K., 88, 116
- Echeverría Andueza, S., 73, 81
 Eguilaz, N., 25
 El Bekay Rizky, R., 11
 Elías Ortega, C., 69
 Embun Arrondo, E., 53
 Enríquez Cejudo, A., 52
 Enríquez Macías, M., 91, 93
 Ernaga, A., 25
 Ernaga Lorea, A., 75
 Escalada San Martín, F., 73, 81
 Escalada San Martín, J., 111
 Escobar Morreale, H., 34, 54
 Escribano Muñoz, A., 55
 Esmatjes, E., 28
 Espadas-Villanueva, I., 58
 Esteve Lafuente, E., 65
 Esteve Serra, M., 32
- Falcón, R., 115
 Falcón Tapiador, R., 23
 Febrer Pons, F., 25, 100
- Fernández Alba, J., 7
 Fernández Argüeso, M., 31
 Fernández Balsells, M., 30, 32, 65
 Fernández Bamio, S., 53
 Fernández Bueso, M., 66, 89
 Fernández Chávez, C., 46
 Fernández Cordeiro, M., 53
 Fernández-Durán, E., 34
 Fernández García-Salazar, R., 108, 110
 Fernández Hidalgo, N., 35
 Fernández Jiménez, J., 84
 Fernández-Llaca López, H., 50
 Fernández-Pombo, A., 113
 Fernández Rodríguez, E., 79
 Fernández Rubio, E., 92
 Fernández-Real, J., 1, 8, 10, 70, 71
 Fernández-Veledo, S., 7
 Ferreira-González, I., 31
 Ferreira Ocampo, P., 72, 98
 Ferrer, L., 31
 Ferrer Duce, M., 102, 103
 Ferrer-Fàbrega, J., 28
 Ferrer García, J., 24
 Ferrer Lozano, M., 102, 103
 Ferri Ciscar, J., 100, 64
 Fidilio, E., 71
 Flores-Le Roux, J., 40
 Flores Meneses, L., 11, 72
 Fornos Pérez, J., 53, 56
 Fortea, J., 3
 Fortuny Marqués, R., 116
 Foster, C., 27, 29, 30, 102, 108
 Frederich, R., 17, 109
 Freixes Sancho, O., 43, 46
 Frías, J., 112
 Fuentes de Frutos, J., 56
- Gabella Benítez, G., 24
 Galdeano Goicoa, T., 53
 Galdón Sanz Pastor, A., 110
 Gallego Gamer, F., 66
 Gallego Gamero, F., 12, 89
 Gálvez Moreno, M., 68, 105
 Gálvez-Moreno, M.A., 72
 García Alonso, Y., 16
 García Arias, M., 19
 García Blasco, L., 37
 García Burgos, G., 53
 García Cuartero, B., 90
 García-Escobar, E., 23, 54
 García Fernández, J., 77
 García Fontana, B., 58

- García Fontana, C., 58
 García Giménez, C., 70
 García Gómez, G., 9
 García González, J., 90
 García Guzmán, G., 101, 104
 García Hermoso, A., 16
 García Herrero, I., 70
 García Moreno, R., 3, 45
 García Muñoz, R., 52
 García Patterson, A., 4, 44
 García Pérez de Sevilla, E., 91
 García Piorno, A., 49
 García-Ramírez, M., 68
 García Rodríguez, E., 58
 García Rodríguez, P., 53
 García Roy, A., 52
 García Sánchez, J., 36, 66, 74, 105
 García-Serrano, S., 23, 54
 García Torres, J., 25, 75
 García Unzueta, M., 112
 García Urruzola, F., 78, 82, 84, 86
 García Velarte, M., 52
 Gargallo Fernández, M., 110
 Garriga, M., 35
 Gaspar, R., 69
 Gaspar Lafuente, R., 13, 80
 Gauthier, B., 8
 Gelhorn, H., 30
 Gené Mola, A., 35
 Gentile, A., 11
 Gich, I., 4, 44
 Gifre, L., 31
 Gil, P., 58
 Gil Boix, J., 33
 Gil Carbonell, J., 30
 Gil Fernández, I., 52
 Gil Millán, P., 10
 Giles Teodoro, A., 80
 Giménez, M., 28, 29
 Giménez Álvarez, M., 5, 19, 97
 Giménez Hernández-Garza, V., 103
 Gimeno-Hernández Garza, V., 102
 Gimeno Orna, J., 27
 Girón Cerrato, G., 81, 83
 Goday, A., 40
 Goena Iglesias, M., 69
 Goena Vives, C., 114
 Goicoechea Manterola, I., 18
 Gómez, E., 15
 Gómez Alfonso, F., 67
 Gómez Alonso, C., 19
 Gómez de la Fuente, A., 62
 Gómez García, I., 67
 Gómez Huelgas, R., 65
 Gómez Llorente, J., 52
 Gómez-Zumaquero, J., 60
 González, C., 99
 González Albarrán, O., 49, 56, 106
 González Arnaiz, E., 36, 68, 76, 93
 González Blanco, C., 9, 22, 95
 González Boillos, M., 107
 González Bueso, C., 98
 González Díaz-Faes, Á., 62
 González Fernández, L., 56, 106
 González Fernández, M., 49
 González Fernández, P., 92
 González Gracia, L., 93
 González-Gross, M., 10
 González Lázaro, P., 37, 67
 González Martínez, S., 108, 110
 González-Martos, R., 10
 González-Molero, I., 23, 54
 González-Moro, I., 8
 González Perera, M., 84
 González Pérez de Villar, N., 3, 13, 45, 80
 González Romero, M., 50
 González Roza, L., 36, 68, 76, 93
 González Sacoto, V., 49
 González Salvatierra, S., 58
 González Tejón, S., 13
 González Vidal, T., 78, 81, 82, 85, 86, 101
 Gonzalvo Díaz, C., 38
 Gorgojo Martínez, J., 72, 98, 110
 Gortazar, L., 40
 Goya Canino, M., 46
 Granados Pérez, M., 19
 Grau Perales, A., 58
 Gros Herguido, N., 55, 91, 93
 Grupo Endoxóvenes SGNEM, 79
 Guadalupe Grau, A., 10
 Guardia-Baena, J., 100, 112
 Guardiola, M., 12
 Guillén Viejo, C., 9, 22
 Gutiérrez Alcántara, C., 49, 66
 Gutiérrez Carrasquilla, L., 18, 97
 Gutiérrez Hurtado, A., 78, 81, 82, 85, 86
 Gutierrez Repiso, C., 6, 39, 41, 48, 83
 Harreiter, J., 42
 Heidenreich, S., 30
 Hernandez, C., 31, 2
 Hernández, V., 10
 Hernández Alonso, E., 98
 Hernández García, M., 60, 97
 Hernández Hernández, I., 2, 33, 35, 71
 Hernández Pascual, C., 2, 33, 35, 71
 Hernández Rienda, L., 81, 83, 94
 Herranz, L., 12
 Herranz Antolín, S., 102
 Herranz de La Morena, L., 3, 80
 Herrera Martínez, A.D., 72
 Herrera-Montes, I., 100
 Hillman Gadea, N., 3, 13, 45, 80
 Huerta Uribe, N., 16
 Huidobro Fernández, B., 19
 Ibarzabal Olano, A., 11
 Iglesias Bolaños, P., 106
 Ignaut, D., 16
 Ihle, K., 108
 Illán Gómez, F., 22, 88, 101, 104
 Irigaray, A., 25
 Irigaray Echarri, A., 64
 Jaldón Hidalgo, G., 33
 Jareño Martínez, C., 43, 46
 Jiménez, A., 3
 Jiménez-Cortegana, C., 45
 Jiménez García, B., 9, 22
 Jiménez Heras, J., 7
 Jiménez Martínez, C., 49, 99
 Jiménez Pineda, A., 11
 Jordana Pages, L., 69
 Julve, J., 1
 Julve Gil, J., 59
 Junza Martínez, A., 7
 Justel Enríquez, A., 69
 Khaled Salah, A., 25, 100
 Kozma, S., 71
 Krucien, N., 30
 Kyriakos, G., 87, 98, 115
 Lago Sampedro, A., 23, 54
 Laguna Moreno, J., 63
 Lambert, C., 57
 Lanes Iglesias, S., 17, 81, 84, 85, 86, 101
 Lara-Moreno, C., 67
 Larrán Escandón, L., 74
 Larrañaga Unanue, I., 114
 Latorre, J., 1, 10, 71
 Latorre Luque, J., 70
 Lavín Gómez, B., 112
 Lázaro Martín, L., 12
 Lecube, A., 2, 18
 Lecube Torrelló, A., 97
 Lecumberri, E., 31, 35
 Legarra Gorgoñón, G., 16
 León, J., 57
 León-Idougourram, S., 72
 León Utrero, S., 36, 66, 74, 105
 Lhamyani, S., 11, 23, 54
 Lima, F., 39, 83
 Lima Rubio, F., 6, 41
 Linares Pineda, T., 6, 39, 41, 83
 Liu, C., 17, 109
 Liu, J., 17, 109
 Liu, R., 16
 Lizán Ballesta, D., 87
 Lladó Vidal, M., 33
 Llamazares Iglesias, O., 62
 Llauradó Cabot, G., 7
 Llobet Garcés, M., 18
 Llorente Cortes, V., 58
 Lluch, A., 1, 8, 70
 Lluch Balaña, A., 71
 Lois Chicharro, P., 72, 98
 Lomas Meneses, A., 37, 67
 López, G., 91
 López, J., 15
 López, R., 83
 López, S., 12
 López Alba, A., 69
 López Arpí, C., 18
 López Carmona, M., 65
 López-Cano, C., 2, 18
 López de la Fuente, N., 106
 López de la Torre, M., 111
 López de la Torre Casares, M., 100
 López-Enríquez, S., 45
 López García, M., 37, 38
 López Gómez, J., 51
 López Guillén, R., 24, 81
 López-Ibarra Lozano, P., 36, 74
 López López, M., 22, 88, 101, 104

- López Merseguer, M., 24
 López-Mezquita Torres, E., 36
 López Muñoz, B., 30, 39
 López-Saavedra, A., 45
 López Valverde, M., 33
 López Vasco, J., 66
 Lorenzo, P., 8
 Losada Gata, I., 49
 Losada Viñau, F., 93
 Lozano del Hoyo, M., 52
 Luiz, A., 10
 Luque-Ramírez, M., 34, 54
- Macías-Valle, Á., 10
 Maiz, L., 35
 Maldonado, M., 17, 109
 Maldonado-Araque, C., 65
 Malik, R., 112
 Manrique Mutiozabal, C., 92
 Mantiñán, B., 95
 Mañas Alonso, L., 114
 Maqueda Villaizán, E., 103
 Marco Martínez, A., 103
 Marcouchi Kaouch, S., 57
 Marí Sanchis, A., 73
 María Tablado, M., 86
 Marín Martínez, L., 87, 98
 Marqués González, P., 9, 22
 Marroqui, L., 22
 Marti, R., 2, 18
 Martí Martínez, M., 64
 Martín Cascón, M., 22
 Martín Frías, M., 90
 Martín-Montalvo, A., 58
 Martín Nieto, A., 92
 Martín-Timón, I., 67
 Martín Vázquez, E., 8
 Martín Wong, J., 98
 Martínez, C., 99
 Martínez, S., 106
 Martínez Badas, I., 90
 Martínez Brocca, M., 21, 90, 91
 Martínez de Maraón Peris, A., 23, 115
 Martínez Guasch, L., 43
 Martínez Heredia, L., 58
 Martínez Hernández, I., 55
 Martínez Hervás, S., 25, 63
 Martínez-Horta, S., 3
 Martínez Melgar, C., 43
 Martínez Melgar, M., 95
 Martínez Montoro, J., 41, 48
 Martínez-Olmos, M., 113
 Martínez Pillado, M., 15, 89
- Martínez Roldán, M., 95
 Martínez Sánchez, A., 20
 Martínez Tames, G., 84, 78, 81, 82, 85, 86, 101
 Martínez Usó, I., 100
 Martínez Vaello, V., 35, 86
 Martos Tello, J., 55
 Marzal Martín, D., 27
 Masmiquel Comas, L., 88, 116
 Mateo Gavira, I., 74
 Mateo Lobo, R., 86
 Mateo Rodríguez, C., 90, 91
 Mauricio, D., 1, 59
 Mauricio Puente, D., 7
 Mayayo, Y., 25
 Mayayo Remírez, Y., 64
 Mayoral, E., 21
 McGuire, D., 17, 109
 Medina, M., 44
 Medina-Gali, R., 22
 Medina Rivero, D., 74
 Megía Colet, A., 43, 46
 Membrives, A., 72
 Mena Ribas, E., 33, 94
 Méndez García, T., 86
 Mendoza, L., 8
 Mendoza Mathison, L., 42, 43
 Menéndez, F., 69
 Menéndez Cuervo, P., 19
 Menendez Torre, E., 84, 17, 57, 60, 78, 81, 86, 101
 Mentxaka, J., 8
 Mera Gallego, I., 53, 56
 Mera Gallego, R., 53, 56
 Merchante Alfaro, A., 107
 Merino, J., 69
 Merino Lucas, E., 30
 Merino Torres, J., 24, 81, 83, 94, 111, 114
 Mesa Pineda, A., 19, 97
 Mezerhane Ricciardi, P., 38, 50
 Michalopoulou Alevras, T., 43
 Miguélez González, M., 56, 106
 Milicevic, Z., 112
 Miñambres, I., 44, 58
 Miñambres Donaire, I., 10
 Miñón Sánchez, G., 13
 Miralles Moragrega, R., 37
 Mitchell, B., 29, 30
 Modamio-Molina, J., 67
 Molero, J., 72
 Molina-Puerta, M.J., 72
 Molina Vega, M., 6, 39, 41, 48, 83
- Momblanc de Cabo, J., 52
 Monroy Rodríguez, G., 46
 Monroy-Sánchez, J., 100, 112
 Montalbán Carrasco, C., 38, 62
 Montalbán Méndez, C., 37, 55
 Montáñez, L., 31
 Montenegro Rivas, A., 49
 Montero Benítez, M., 37
 Morales Portillo, C., 91
 Morales Sánchez, P., 57
 Morcillo, S., 39, 83
 Morcillo Espina, S., 6, 41
 Moreno Cortés, R., 7
 Moreno Domínguez, Ó., 3, 12, 13, 80
 Moreno-Fernández, J., 104
 Moreno Martínez, M., 99
 Moreno Moreno, P., 68, 105
 Moreno-Navarrete, J., 1, 10
 Moreno Pérez, Ó., 30, 39, 85, 111
 Moreno Rodrigo, A., 114
 Moreno Ruiz, I., 67
 Moreno Salmerón, M., 52
 Moreno Tirado, A., 37, 67
 Moya Megías, R., 112
 Moya Moya, A., 37, 38
 Moyano Martínez, A., 112
 Munárriz Alcuaz, P., 64
 Mundet Tarrago, M., 56
 Muñiz García, J., 27
 Muñoz, P., 106
 Muñoz, R., 63
 Muñoz Garach, A., 100, 112
 Muñoz-Jiménez, C., 72
 Muñoz Moreno, D., 56, 106
 Muñoz Ruiz, M., 115
 Muñoz Torres, M., 58
 Mur Martí, T., 20
 Murillo Povedano, D., 38
- Nadal, A., 22
 Näf Cortés, S., 46
 Nattero, L., 69
 Nattero-Chávez, L., 31, 34, 35, 54
 Navarro Llevat, B., 13
 Navarro Martínez, H., 40
 Navas de Solís, S., 24, 94
 Nevarez Ruiz, L., 112
 Nicolau Ramis, J., 88, 116
 Nieto, M., 15
 Nieto, R., 35
 Nieto de la Marca, M., 51
 Nogueras Tarrero, A., 13
- Novials Sardà, A., 9
 Novo Rodríguez, C., 105
 Novo-Rodríguez, M., 100
 Nóvoa Medina, Y., 84
- Obach, A., 72
 Olaizola Iregui, I., 69
 Olazagoitia-Garmendia, A., 8
 Olivares Alcolea, J., 88
 Oliveras, N., 10
 Oliveras-Cañellas, N., 1, 70
 Ollero, M., 25
 Ollero García-Agulló, M., 64
 Ollo Huarte, A., 75
 Olmos Alemán, M., 37
 Olveira, G., 21
 Olveira Fuster, G., 11
 Oriola Ambrós, J., 60, 61
 Orozco-Beltran, D., 21, 78
 Ortega, F., 8, 70, 71
 Ortega Delgado, F., 1
 Ortega Martínez de la Victoria, E., 11
 Ortega Ríos, F., 21
 Ortigosa, S., 95
 Ortiz Zúñiga, Á., 2, 35, 33, 71
 Osumili, B., 29, 30
 Oulad, B., 55
 Ozcariz, E., 12
- Padilla Segura, M., 107
 Palanca, A., 64, 100
 Palanca Palanca, A., 63
 Palomares-Ortega, R., 68
 Palomero Entrenas, P., 87, 98, 115
 Panadero-Morón, C., 58
 Pané, A., 28
 Pané Vila, A., 3, 11
 Pardo Lozano, F., 64
 Pardo Ruiz, C., 111
 Parra, J., 38
 Parraga Martínez, I., 21
 Párrizas Jiménez, M., 9
 Paskual Uribe, A., 53
 Pastor Alcaraz, A., 87, 98, 115
 Pavón de Paz, I., 106
 Pedro-Botet, J., 40
 Pegueroles, J., 3
 Pellicer Rodríguez, P., 30, 32, 65
 Pellitero, S., 2
 Penalba, M., 24
 Penalba Martínez, M., 94
 Peña Cortés, V., 62

- Peñalba, B., 99
Perea, V., 14
Perea Castilla, V., 5, 44, 46
Perera Izquierdo, M., 77
Pérez, D., 25
Pérez-Alonso, A., 87
Pérez Belda, E., 56
Pérez Belmonte, L., 65
Pérez Berenguer, D., 64
Pérez Galende, E., 77
Pérez García, A., 50
Pérez-Lacasta, M., 32
Pérez Madrigal, A., 51
Pérez Maraver, M., 111
Pérez Montes de Oca, A., 31, 106
Pérez Morales, A., 93
Pérez Naranjo, S., 107
Pérez Pérez, A., 10, 21, 27, 45, 58
Pérez Redondo, M., 65
Pérez Yéboles, J., 114
Peris Alfonso, A., 63
Petrina Jáuregui, E., 73
Picó Alfonso, A., 30, 39, 111
Picón, M., 39, 83
Picón César, M., 41, 46, 48
Picón César, M.J., 6
Piedra León, M., 62
Piedrola Maroto, G., 105, 112
Pinés Corrales, P., 37, 38
Pini, S., 38
Pino Ruiz, E., 55
Pinos Blanco, A., 22, 88, 101, 104
Pinto-López, M., 87
Pinzón, J., 88
Pla, F., 44
Pla Peris, B., 107
Planas Vilaseca, A., 31
Platero Rodrigo, E., 102
Polvillo Verdugo, C., 91
Pompeo Romano, A., 88, 116
Pong, A., 17, 109
Pons Bartrolí, A., 35
Prades, M., 78
Pratley, R., 17, 109
Prior Sánchez, I., 74, 76
Pueyo Ferrer, I., 19, 97
Puig Grifol, N., 10
Puig Jové, C., 1
Puig-Domingo, M., 31, 106
Puig-Jové, C., 31
Pujante Alarcón, P., 17, 57, 101
Pumar López, A., 55
Quesada Charneco, M., 74, 105
Quílez Toboso, R., 38
Quinteiro González, S., 84
Quiñones-Silva, J., 31
Quirós, C., 44
Quirós López, C., 14
Raga, J., 106
Ramallo Fariña, Y., 20
Ramírez-Castillejo, C., 10
Ramos, A., 106
Ramos Bachiller, B., 15, 36, 68, 76, 89, 93
Ramos Casamayor, I., 24
Ravé, R., 21
Ravé García, M., 90
Ravé García, R., 91
Real Collado, J., 25, 63, 64, 100
Real de la Cruz, M., 52
Rebollo-Román, Á., 68, 105
Redondo Torres, E., 36, 66, 74, 105
Regueiro Martínez, A., 15, 89
Reinoso Gomezcoello, M., 106
Rendón Barragán, H., 73
Rentz, A., 30
Repilado Álvarez, I., 70
Reuelta Sánchez Vera, R., 62, 103
Reyes García, R., 85
Ribalta, J., 12
Riera Pericot, L., 30, 32, 65
Rigla, M., 57
Río Moso, I., 70
Ríos Vergara, A., 87, 98, 115
Rius Riu, F., 97
Rivas Montenegro, A., 56
Rivero, M., 95
Rivero Melián, B., 77
Rives Jiménez, J., 10
Roca Espino, D., 5, 19, 97
Rocha, M., 115
Rocha Barajas, M., 23
Rodríguez, C., 58
Rodríguez, S., 14
Rodríguez Carnero, M., 113
Rodríguez de Vera, P., 21
Rodríguez de Vera Gómez, P., 90
Rodríguez Escobedo, R., 17, 78, 81, 82, 84, 85, 86
Rodríguez Montalván, B., 38, 112
Rodríguez Novo, N., 79
Rodríguez Padial, L., 27
Rodríguez Rocha, A., 77
Rodríguez-Rodero, S., 57
Rodríguez Rodríguez, C., 77
Rodríguez Rodríguez, I., 116
Rojano Toimil, A., 2
Rojas-Márquez, H., 8
Rojo, G., 12, 21
Rojo-Martínez, G., 23, 54
Roldan Martín, B., 90
Román Gimeno, S., 77
Romera, A., 38, 57
Romero, M., 10
Romero Egea, M., 55
Romero Muñoz, M., 61
Romero Pérez, M., 89
Romo Remigio, R., 49
Rosa Garrido, M., 74, 76
Rosado Sierra, J., 106
Rossing, P., 1
Rouco Gómez, M., 18
Royo Serrando, J., 33
Rozas, P., 104
Rozas Moreno, P., 111
Ruano, R., 18
Ruano Esteban, R., 97
Rubinat Arnaldo, E., 7
Rubio, M., 102, 108
Rubio Almanza, M., 83, 94
Rubio de Santos, M., 29
Rubio Marcos, A., 25, 63
Rubio Pujol, O., 25
Ruiz, S., 28
Ruiz Cubillán, J., 50
Ruiz de Adana, M., 88
Ruiz de Adana, M.S., 60
Ruiz de Assín Valverde, A., 38
Saavedra Vásquez, M., 36, 68, 76, 93
Sáenz de Navarrete Ribera, G., 46
Sagredo Pérez, J., 13
Said Criado, I., 15, 89
Sala Climent, M., 56
Salazar, R., 31
Salguero Roperio, A., 106
Samaniego, J., 33, 35
Sambo Salas, M., 49, 106
Sampedro, F., 3
San Segundo, V., 63
Sánchez, E., 2, 18
Sánchez, M., 3
Sánchez, S., 112
Sánchez Canovas, L., 98
Sánchez Ibáñez, M., 51
Sánchez Juan, C., 24
Sánchez López-Muelas, B., 22, 88, 101, 104
Sánchez Lorente, A., 24
Sánchez Mera, R., 7
Sánchez Navarro, E., 88, 101, 104
Sánchez Ortiga, R., 111
Sánchez Toscano, E., 74
Sánchez-Feutrie, M., 10
Sánchez-Margalet, V., 45, 87
Sánchez-Martín, P., 87
Sánchez-Quesada, J., 10, 58
Sanchis Cortés, P., 116
Sandoval Martínez-Abarca, J., 88
Sanroma Mendizábal, P., 38, 50
Santa Cruz Álvarez, P., 91
Santamaría-Nieto, A., 113
Santín, I., 70
Santín Gómez, I., 8
Santos, M., 18, 95
Santos Mazo, E., 61
Sanz Cánovas, J., 65
Sanz Martín, B., 77
Sanz Velasco, A., 38
Sardà Simó, H., 43, 99
Sarsanedas, E., 40
Sastre Marcos, J., 62, 103
Sebastián-de la Cruz, M., 8
Seco, Á., 104
Seco-García, J., 104
Segarra Balao, A., 49, 66, 99
Seguí Cerarols, N., 5, 72
Seguí Serarols, N., 97
Serés Noriega, T., 28
Serrano Corredor, S., 39, 111
Serrano Laguna, M., 68
Serrano Olmedo, I., 91
Serrano Porta, S., 70
Serrano Urzaiz, L., 49
Sevillano-Collantes, C., 67
Shaffer, S., 30
Shih, W., 17, 109
Silva Fernández, J., 67
Simmons, D., 42
Simo, R., 2
Simó, A., 44
Simó, R., 31
Simó Canonge, R., 2
Simó-Servat, O., 2, 31
Simón Frapolli, V., 41, 88

- Simón Muela, I., 46
 Sirvent Segovia, A., 37
 Sojo Vega, L., 30, 32, 65
 Solà, I., 4
 Sola-García, A., 58
 Solano Fraile, E., 46
 Soler, M., 78
 Soler Beunza, A., 88, 116
 Soriano-López, C., 39
 Soto, A., 2
 Soto Moreno, A., 55, 91, 93
 Sousa dos Santos, R., 22
 Spaepen, E., 102
 Stantonoyonge Sesnic, N., 3
 Suárez, J., 18
 Suárez Arana, M., 41, 48
 Suleiman Martos, Y., 115
 Sutil Folgado, A., 102

 Tami, M., 45
 Tejedo Flors, D., 30, 39
 Tejedo Flors, L., 111
 Tejera Pérez, C., 79, 85
 Tenorio Salgueiro, L., 53
 Thomas, G., 71
 Tinahones, F., 2, 11
 Tinahones Madueño, F., 41, 48

 Tobian, J., 16
 Tomás Pérez, M., 22, 88, 101, 104
 Toni García, M., 64
 Torrecillas del Castillo, E., 90
 Torres Arroyo, B., 62
 Torres Torres, B., 51
 Trasancos Escura, C., 22
 Trelis Villanueva, M., 114
 Tundidor Rengel, D., 5, 72
 Tuneu Valls, L., 44
 Tural, C., 106

 Ugalde-Abiega, B., 67
 Urdaniz Borque, R., 77
 Urioste Fondo, A., 68
 Urquijo Mateos, V., 92, 97
 Urquizu, X., 44
 Utrilla Uriarte, N., 92

 Valdovin Guerrero, G., 102, 103
 Valentine, W., 29
 Valverde, M., 14, 44
 van Poppel, M., 42
 Vara Callau, M., 102, 103
 Vázquez Salvi, L., 38, 62, 112

 Veiga, S., 71
 Velasco de Cos, G., 112
 Velasco Zúñiga, R., 51
 Vendrell Ortega, J., 7, 43, 46
 Venegas Nebreda, I., 69
 Ventura-Aguilar, P., 28
 Vera Tuñón, E., 81, 83
 Vezza, T., 115
 Viaplana, J., 3
 Vicente Delgado, A., 103
 Víctor, V., 115
 Víctor González, V., 23
 Vidal Casariego, A., 79
 Vidal Cortada, J., 11
 Vidal Flor, M., 97
 Videla, L., 3
 Vidueira, A., 15
 Viedma Torres, V., 106
 Vilariño-García, T., 87
 Vílchez López, F., 74
 Villahoz Iglesia, M., 53
 Villar, M., 24
 Villar Amigo, M., 94
 Villar Taibo, R., 79, 113
 Vinagre, I., 28
 Vinagre Torres, I., 5
 Viñals, C., 28

 Viñals Domènech, C., 19, 97
 Víquez Molina, G., 33
 Virllaboa Cebrián, R., 104

 Wägner, A., 20
 Wägner Fahlin, A., 84, 46
 Wang, Q., 27
 Warren, M., 16
 Wijngaard, R., 63
 Wong Cruz, J., 72, 110

 Yan, Y., 27, 30
 Yanes Torrado, O., 7
 Yeregui Balda, M., 75
 Yeste, A., 16
 Yoldi Arrieta, A., 69
 Yoldi Vergara, C., 18
 Yu, Z., 112

 Zapata Cárdenas, J., 73, 81
 Zapata Maldonado, G., 38
 Zhang, M., 27
 Zorzano, A., 10
 Zorzano, M., 18
 Zorzano Martínez, M., 97
 Zugasti Murillo, A., 53, 73, 75