



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición

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

---

Volumen 69 | Especial Congreso 2 | Octubre 2022

---

## Indexada en:

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



Sociedad Española de  
Endocrinología y Nutrición  
[www.seen.es](http://www.seen.es)



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



# TRESIBA® LA PRIMERA Y ÚNICA INSULINA BASAL DE NUEVA GENERACIÓN CON DATOS DE ECA SOBRE SU USO EN MUJERES CON DIABETES EMBARAZADAS<sup>†\*1,2</sup>

Tresiba® incluye ahora datos de ECA sobre su uso en mujeres con diabetes embarazadas<sup>†\*1</sup>

2022 © Novo Nordisk A/S. ES221SM00044

**TRESIBA**  
insulina degludec

EL VALOR DE LA TRANQUILIDAD



<sup>†</sup>Comunicado en la EASD; EASD, European Association for the Study of Diabetes.  
ECA, ensayos clínicos aleatorizados.

<sup>\*</sup>Según los estándares de atención médica en diabetes de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) del año 2022, las insulinas estudiadas en ECA son preferibles a las estudiadas en ensayos clínicos de cohortes, que son preferibles a aquellas estudiadas únicamente con informes de casos<sup>†</sup>.

<sup>†</sup> American Diabetes Association Standards of Medical Professional Practice Committee; 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care 1 January 2022; 45 (Supplement\_1): S232–S243

1. Tresiba®. Ficha técnica. Bagsvaerd. Dinamarca Novo Nordisk A/S. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/112807004/FT\\_112807004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/112807004/FT_112807004.pdf)

2. Toujeo®. Ficha técnica. Frankfurt am Main. Alemania Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/100133034/FT\\_100133034.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/100133034/FT_100133034.pdf)

Ver Ficha Técnica

# 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



SEED | SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE DIABETES

## Comité Editorial

### Editoras jefas

Ana Wágner Fahlin

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

Assumpta Caixàs Pedragó

Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell,  
Barcelona)

### Editores asociados

Nuria Valdés Gallego

Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón, Asturias)

José Antonio Gimeno Orna

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa  
(Zaragoza)

María D. Ballesteros-Pomar

Complejo Asistencial Universitario de León (León)

Pedro Iglesias Lozano

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda  
(Majadahonda, Madrid)

Edelmiro Menéndez Torre

Hospital Universitario Central de Asturias  
(Oviedo, Asturias)

## Junta Directiva SEEN

### Presidente

Fco. Javier Escalada San Martín

### Vicepresidente

Miguel A. Rubio Herrera

### Secretaria

Visitación Álvarez de Frutos

### Tesorera

Rosa Casañ Fernández

### Vocales

Ana Zugasti Murillo  
Raúl Luque Huertas  
Francisco Javier Santamaría Sandi  
Pedro José Piñés 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

### Secretaria

Noemí González Pérez de Villar

### Vicesecretaria

Marta Botella Serrano

### Tesorero

Luis Castaño González

### Vocales

Virginia Bellido Castañeda  
Mª Teresa Marí Herrero  
Alfredo L. Michán Doña  
Domingo Orozco Beltrán  
Gemma Rojo Martínez  
Carmen Yoldi Vergara



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 © 2022, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

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

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

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

salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://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](mailto:suscripciones@elsevier.com)

**Tarifa suscripción anual** (IVA incluido)

Profesionales: 285.16€

Instituciones: 721.93€

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.

# LA PROTECCIÓN QUE CAMBIA LA VIDA<sup>1</sup>

**FORXIGA® es el primer y único iSGLT2 indicado para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes adultos con o sin DM2.<sup>2-5</sup>**



**FORXIGA® protege a sus pacientes con ERC reduciendo el riesgo relativo del criterio compuesto de disminución de la función renal, ERT y muerte por causa renal o CV.<sup>2-6</sup>**

Vs PBO. Variable principal

**Forxiga es el primer y único iSGLT2 que ha demostrado mejorar la supervivencia en ERC<sup>\*\*2-6</sup>**

vs PBO

**Para sus pacientes con ERC, CON O SIN DM2, diagnostique y trate de forma temprana con FORXIGA®.<sup>2,6,7</sup>**



**FORXIGA® se puede iniciar con una TFGe ≥25 ml/min/1,73 m<sup>22</sup>**

**iSGLT2:** inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; **ERC:** enfermedad renal crónica; **DM2:** Diabetes tipo 2; **ERT:** enfermedad renal terminal; **CV:** Cardiovascular; **PBO:** Placebo \*Criterio de valoración primaria compuesto de ≥50% de disminución sostenida del TFGe, ERT y la muerte renal o CV. La ERT se define como la necesidad de diálisis de mantenimiento (peritoneal o hemodiálisis) durante al menos 28 días y trasplante renal o un TFGe sostenido <15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> durante al menos 28 días RRR 39% (HR: 0,61 (0,51-0,72); p<0,001)†HR: 0,69 (IC 95%: 0,53 - 0,88; p=0,004). Los valores de p se consideran nominales (el ensayo se interrumpió de forma anticipada).

1. American Diabetes Association. Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S125-43; 2. Ficha técnica de Forxiga®; 3. Ficha Técnica de canagliflozina; 4. Ficha Técnica de empagliflozina; 5. Ficha Técnica de ertugliflozina; 6. Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020; 383:1436-46; 7. Wheeler DC et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9:22-31.

Forxiga no se encuentra comercializado para enfermedad renal crónica. Está pendiente de la correspondiente resolución de precio y reembolso.

La información que figura en la siguiente página está dirigida exclusivamente a Profesionales Sanitarios facultados para prescribir o dispensar medicamentos. Por favor no distribuir en medios, soportes o canales de comunicación dirigidos a público general. Ficha Técnica a continuación.

ES-20645 - Septiembre 2022

**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. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimidos amarillos, biconvexos, con forma de rombo de aproximadamente 1,1 x 0,8 cm en diagonal, recubiertos con película, con "10" grabado en una cara y "1428" en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** *Diabetes mellitus tipo 2.* Forxiga está indicado en adultos y niños de 10 años de edad o más 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, acontecimientos cardiovasculares y renales, así como 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 eyeción reducida. *Enfermedad renal crónica.* Forxiga está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica. **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 hipoglucemias (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). *Enfermedad renal crónica.* La dosis recomendada es de 10 mg de dapagliflozina una vez al día. En el estudio DAPA-CKD, dapagliflozina se administró junto con otras terapias para la enfermedad renal crónica (ver sección 5.1). *Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.* No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal. Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con TFG < 25 ml/min. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la eficacia hipoglucemante de dapagliflozina se reduce cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es < 45 ml/min y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. Por lo tanto, si la TFG cae por debajo de 45 ml/min, se debe considerar un tratamiento adicional para disminuir la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 si se necesita un control glucémico mayor. (ver las secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2). *Insuficiencia hepática.* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. Si ésta es bien tolerada, se puede aumentar la dosis a 10 mg (ver las secciones 4.4 y 5.2). *Edad avanzada* ( $\geq 65$  años). No se recomienda ningún ajuste de dosis en función de la edad. *Población pediátrica.* No es necesario ajustar la dosis para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños de 10 años de edad o más (ver las secciones 5.1 y 5.2). No se dispone de datos en niños menores de 10 años de edad. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de dapagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en niños de < 18 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Forxiga puede tomarse por vía oral una vez al día, a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** *Insuficiencia renal.* Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con TFG < 25 ml/min. La eficacia hipoglucemante de dapagliflozina depende de la función renal, y esta se reduce en pacientes con TFG < 45 ml/min y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave (ver las secciones 4.2, 5.1 y 5.2). En un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con insuficiencia renal moderada (TFG < 60 ml/min), una mayor proporción de pacientes tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas de aumento en la creatinina, fósforo, hormona paratiroides (PTH) e hipotensión, en comparación con placebo. *Insuficiencia hepática.* Existe experiencia limitada en estudios clínicos con pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a dapagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2 y 5.2). *Uso en pacientes en riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión.* Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis que puede dar lugar a un ligero descenso de la presión arterial observado en los estudios clínicos (ver sección 5.1). Puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre. Se debe tener precaución en pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la dapagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada. En caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (por ejemplo, enfermedades gastrointestinales), se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, pruebas analíticas incluyendo hematocrito y de los electrolitos). Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con dapagliflozina en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija (ver sección 4.8). *Cetoacidosis diabética.* Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del cotransportador de sodio 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). 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 en los que se sospeche o diagnostique CAD, se debe interrumpir el tratamiento con dapagliflozina de inmediato. 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 dapagliflozina, se deben considerar los factores en la historia clínica del paciente que predispongan a la cetoacidosis. 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 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. Los inhibidores SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes. 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. En los estudios en diabetes mellitus tipo 1 con dapagliflozina, la CAD fue notificada con frecuencia categoría "frecuente". Dapagliflozina 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性es 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 acuden 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* ( $\geq 65$  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 conversora 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. *Enfermedad renal crónica.* No hay experiencia con dapagliflozina en el tratamiento de enfermedad renal crónica en pacientes sin diabetes que no presentan albuminuria. Los pacientes con albuminuria podrían beneficiarse más del tratamiento con dapagliflozina. 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 hipoglucemias. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemias 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 glucurononconjagación 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 induktor 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, glimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán o simvastatina. Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un induktor 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.* Dapagliflozina puede aumentar la excreción renal de litio y reducir así los niveles sanguíneos de litio. Se debe monitorizar la concentración sérica de litio con mayor frecuencia después del inicio del tratamiento y de los cambios de dosis de dapagliflozina. Se debe remitir al paciente al médico que le prescribió el litio para que le monitorice la concentración sérica de litio. Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de P-gp) o warfarina (S-warfarina, un sustrato de la CYP2C9), ni los efectos anticoagulantes de la warfarina medidos por el INR. La combinación de una dosis única de dapagliflozina 20 mg y simvastatina (un sustrato de CYP3A4) resultó en un aumento del 19% del AUC de la simvastatina y un 31% del AUC del ácido de simvastatina. El aumento en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes. *Ensayo de interferencia con 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG).* No se recomienda la monitorización del control glucémico con el ensayo de 1,5-AG, ya que las medidas del 1,5-AG no son fiables en la evaluación del control glucémico de pacientes que toman inhibidores de la SGLT2. Se aconseja el uso de métodos alternativos para monitorizar el control glucémico. *Población pediátrica.* Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** *Embarazo.* No hay datos sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado toxicidad para el riñón en desarrollo en el periodo de tiempo correspondiente al segundo y tercer trimestres del embarazo humano (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de dapagliflozina durante el segundo y tercer trimestres de embarazo. Cuando se detecta un embarazo, debe suspenderse el tratamiento con dapagliflozina. *Lactancia.* Se desconoce si la dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran la excreción de dapagliflozina/metabolitos en la leche, así como efectos farmacológicos en las crías lactantes (ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Dapagliflozina no debe utilizarse durante la lactancia. *Fertilidad.* No se ha estudiado el efecto de la dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, la dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Forxiga sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Debe alertarse a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemias 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 una mediana de tiempo 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 eyeción 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  $\text{TFGe} \geq 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ . El perfil de seguridad general de dapagliflozina en los pacientes con insuficiencia cardíaca fue consistente con el perfil de seguridad conocido de dapagliflozina. *Enfermedad renal crónica*. En el estudio de resultados renales de dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica (DAPA-CKD), se trató a 2.149 pacientes con dapagliflozina 10 mg y a 2.149 pacientes con placebo durante una mediana de tiempo de exposición de 27 meses. La población de pacientes incluía pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes, con  $\text{TFGe} \geq 25 \text{ a } 75 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ , y albuminuria (cociente de albúmina/creatinina en orina  $[\text{CACo}] \geq 200 \text{ y } \leq 5.000 \text{ mg/g}$ ). El tratamiento se continuaba si la  $\text{TFGe}$  disminuía a niveles por debajo de  $25 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ . El perfil de seguridad general de dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica 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 poscomercialización. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis. Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas (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<sup>a</sup> y experiencia poscomercialización**

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes <sup>b</sup>	Poco frecuentes <sup>c</sup>	Raros	Muy raros
<i>Infecciones e infestaciones</i>		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas <sup>d,b,c</sup> Infección del tracto urinario <sup>e,b,d</sup>	Infección por hongos <sup>g</sup>		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier) <sup>b,i</sup>
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina) <sup>b</sup>		Depleción del volumen <sup>b,e</sup> Sed <sup>h</sup>	Cetoacidosis diabética (cuando se emplea en diabetes mellitus tipo 2) <sup>b,i,k</sup>	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareos			
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			Estreñimiento <sup>g</sup> Sequedad de boca <sup>g</sup>		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Erupción <sup>i</sup>			Angioedema
<i>Trastornos musculosqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		Dolor de espalda <sup>j</sup>			
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Disuria Poliuria <sup>k,f</sup>	Nicturia <sup>g</sup>		Nefritis tubulointersticial
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			Prurito vulvovaginal <sup>g</sup> Prurito genital <sup>g</sup>		
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento del hematocrito <sup>g</sup> Disminución del aclaramiento renal de creatinina durante el tratamiento inicial <sup>b</sup> Dislipidemia <sup>h</sup>	Aumento de la creatinina sanguínea durante el tratamiento inicial <sup>g,b</sup> Aumento de la urea sanguínea <sup>g</sup> Disminución de peso <sup>g</sup>		

<sup>a</sup>La tabla muestra los datos de 24 semanas (corto plazo) independientemente del tratamiento de rescate glucémico.

<sup>b</sup>Ver información adicional a continuación en la subsección correspondiente.

<sup>c</sup>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.

<sup>d</sup>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.

<sup>e</sup>La depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión.

<sup>f</sup>La poliuria incluye los siguientes términos preferentes: polaqueruria, poliuria, aumento de la diuresis.

<sup>g</sup>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.

<sup>h</sup>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%.

<sup>i</sup>Ver sección 4.4

<sup>j</sup>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.

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

<sup>l</sup>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.

<sup>m</sup>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. En el estudio DAPA-CKD, hubo 3 (0,1%) pacientes con acontecimientos adversos graves por infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo de placebo. Hubo 3 (0,1%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a la interrupción debido a infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo de placebo. Los acontecimientos adversos graves de infecciones genitales o acontecimientos adversos que dieron lugar a la interrupción debido a infecciones genitales no se notificaron para ningún paciente sin diabetes. *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 hipoglucemias 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 hipoglucemias 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 hipoglucemias 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 hipoglucemias (ver sección 4.5). En un estudio de adición a glimepirida, en las semanas 24 y 48, se notificaron episodios menores de hipoglucemias más frecuentemente en el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg más glimepirida (6,0% y 7,9%, respectivamente) que en el grupo de placebo más glimepirida (2,1% y 2,1%, respectivamente). En un estudio de adición a insulina se notificaron episodios de hipoglucemias 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 hipoglucemias 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 hipoglucemias grave. Se notificaron episodios menores de hipoglucemias en el 12,8% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más metformina y una sulfonilurea. En el estudio DECLARE, no se observó un aumento del riesgo de

hipoglucemias graves 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. En el estudio DAPA-CKD, los acontecimientos graves de hipoglucemia fueron notificados en 14 (0,7%) pacientes en el grupo de dapagliflozina y 28 (1,3%) pacientes en el grupo de placebo, y observados solo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Depleción del volumen.** En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificaron reacciones indicativas de deplección 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 deplección 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 m<sup>2</sup>, hubo 19 casos de reacciones adversas graves de deplección 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 deplección 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 deplección 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. En el estudio DAPA-CKD, el número de pacientes con acontecimientos que sugerían deplección de volumen fue de 120 (5,6%) en el grupo de dapagliflozina y 84 (3,9%) en el grupo placebo. Hubo 16 (0,7%) pacientes con acontecimientos graves de síntomas que sugerían deplección de volumen en el grupo de dapagliflozina y 15 (0,7%) pacientes en el grupo de placebo. **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. En el estudio DAPA-CKD, no se notificaron acontecimientos de CAD en ningún paciente en el grupo de dapagliflozina y en 2 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de 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. En el estudio DAPA-CKD, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones del tracto urinario fue de 29 (1,3%) en el grupo de dapagliflozina y 18 (0,8%) en el grupo placebo. Hubo 8 (0,4%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones del tracto urinario en el grupo de dapagliflozina y 3 (0,1%) en el grupo placebo. El número de pacientes sin diabetes que notificó acontecimientos adversos graves de infecciones del tracto urinario o acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones del tracto urinario fue similar entre los grupos de tratamiento (6 [0,9%] frente a 4 [0,6%] para los acontecimientos adversos graves y 1 [0,1%] frente a 0 para acontecimientos adversos que dieron lugar a la interrupción en los grupos de dapagliflozina y placebo, 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). 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/1,73m<sup>2</sup>) 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/1,73m<sup>2</sup> (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 reversibles 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 m<sup>2</sup>), 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 m<sup>2</sup> en el grupo de dapagliflozina y de -1,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> para dapagliflozina y -4,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para placebo. En el estudio DAPA-CKD, la TFGe disminuyó con el tiempo tanto en el grupo de dapagliflozina como en el grupo placebo. La disminución inicial (día 14) de la TFGe media fue de -4,0 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en el grupo de dapagliflozina y de -0,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en el grupo placebo. A los 28 meses, el cambio desde el valor inicial en la TFGe fue similar entre los grupos de tratamiento: -7,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para dapagliflozina y -8,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para placebo. **Población pediátrica.** El perfil de seguridad de dapagliflozina observado en un estudio clínico con niños de 10 años de edad o más con diabetes mellitus tipo 2 (ver sección 5.1) fue similar al observado en los estudios en adultos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **4.9 Sobredosis.** 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 período 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 hipoglucemias 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 hipoglucemias 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 túbulos 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 túbulos distal, lo 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 y en la preservación de la función renal. Otros efectos son el aumento del hematocrito y la reducción del peso corporal. Los beneficios cardíacos y renales 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 los estudios DAPA-HF y DAPA-CKD. 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 hipoglucemias. La dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemias. 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.** El aumento del control glucémico y la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal son partes fundamentales del tratamiento de diabetes tipo 2. Se han realizado catorce estudios clínicos doble ciego, aleatorizados y controlados con 7.056 sujetos adultos con diabetes tipo 2 para evaluar la eficacia glucémica y la seguridad de Forxiga; 4.737 sujetos de estos estudios recibieron tratamiento con dapagliflozina. Doce estudios tenían un período 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 período 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 período 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 período 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<sup>a</sup>) de un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en monoterapia**

	Monoterapia	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
N <sup>b</sup>	70	75
<b>HbA1c (%)</b>		
Valor inicial (media)	8,01	7,79
Cambio con respecto al valor inicial <sup>c</sup>	-0,89	-0,23
Diferencia con respecto a placebo <sup>c</sup>	-0,66 <sup>d</sup>	
(IC del 95%)	(-0,96, -0,36)	
<b>Sujetos (%) que lograron:</b>		
<b>HbA1c &lt; 7%</b>		
Ajustado respecto al valor inicial	50,8 <sup>e</sup>	31,6
<b>Peso corporal (kg)</b>		
Valor inicial (media)	94,13	88,77
Cambio con respecto al valor inicial <sup>c</sup>	-3,16	-2,19
Diferencia con respecto a placebo <sup>c</sup>	-0,97	
(IC del 95%)	(-2,20, 0,25)	

<sup>a</sup> LOCF: última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada<sup>b</sup> 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<sup>c</sup> Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor inicial<sup>d</sup> Valor p < 0,0001 frente a placebo<sup>e</sup> No evaluado en cuanto a significación estadística debido al procedimiento de evaluación secuencial de las variables secundarias

**Tratamiento de adición en combinación.** En un estudio de no-inferioridad de 52 semanas (con períodos 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<sup>a</sup>) en un estudio con control activo comparando dapagliflozina con glipizida en adición a la metformina**

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

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

Dapagliflozina como tratamiento adicional a metformina, glimepirida, 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 (glimepirida e insulina) con datos de 48 semanas (glimepirida) 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 la 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<sup>a</sup>) de dapagliflozina en tratamiento de adición en combinación con metformina o sitagliptina (con o sin metformina)**

	Adición en combinación			
	Metformina <sup>1</sup>		Inhibidor DPP-4 (sitagliptina <sup>2</sup> ) ± metformina <sup>1</sup>	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
N <sup>b</sup>	135	137	223	224
<b>HbA1c (%)</b>				
Valor inicial (media)	7,92	8,11	7,90	7,97
Cambio con respecto al valor inicial <sup>c</sup>	-0,84	-0,30	-0,45	0,04
Diferencia con respecto a placebo <sup>c</sup>	-0,54 <sup>d</sup>		-0,48 <sup>d</sup>	
(IC del 95%)	(-0,74; -0,34)		(-0,62, -0,34)	
<b>Sujetos (%) que lograron:</b>				
<b>HbA1c &lt; 7%</b>				
Ajustado respecto al valor inicial	40,6 <sup>e</sup>	25,9		
<b>Peso corporal (kg)</b>				
Valor inicial (media)	86,28	87,74	91,02	89,23
Cambio con respecto al valor inicial <sup>c</sup>	-2,86	-0,89	-2,14	-0,26
Diferencia con respecto a placebo <sup>c</sup>	-1,97 <sup>f</sup>		-1,89 <sup>f</sup>	
(IC del 95%)	(-2,63; -1,31)		(-2,37, -1,40)	

<sup>1</sup> Metformina ≥ 1,500 mg/día; <sup>2</sup>sitagliptina 100 mg/día<sup>a</sup> LOCF: Última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada<sup>b</sup> 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<sup>c</sup> Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal<sup>d</sup> Valor p < 0,0001 frente a placebo + hipoglucemiantre oral<sup>e</sup> Valor p < 0,05 frente a placebo + hipoglucemiantre oral

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

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

<sup>1</sup> glimepirida 4 mg/día; <sup>2</sup> 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.

<sup>a</sup> Pacientes aleatorizados y tratados con valor inicial y al menos 1 medida de eficacia post-valor inicial.

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

<sup>c</sup> Medias de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal

<sup>d</sup> LOCF: Última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada

<sup>e</sup> LRM: análisis longitudinal de medidas repetidas

<sup>f</sup> Valor p < 0,0001 frente a placebo + hipoglucemante(s) oral(es)

**Tabla 6. Resultados en la semana 24 (LOCF<sup>a</sup>) en un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en combinación con insulina (sola o con hipoglucemiantes orales)**

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

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

<sup>b</sup> 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

<sup>c</sup> Media de mínimos cuadrados ajustada respecto al valor inicial y a la presencia de hipoglucemante oral

<sup>d</sup> Valor p < 0,0001 frente a placebo + insulina ± hipoglucemante oral

<sup>e</sup> Valor p < 0,05 frente a placebo + insulina ± hipoglucemante oral

<sup>f</sup> El aumento de las pautas de insulina (incluyendo la insulina de acción corta, intermedia y basal) solo se permitió si los sujetos cumplían los criterios predeterminados de GPA.

<sup>1</sup> El cincuenta por ciento de los sujetos recibía monoterapia con insulina en el momento inicial; el 50% recibía 1 ó 2 hipoglucemante(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<sup>a</sup>) 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
<b>N<sup>b</sup></b>	211 <sup>b</sup>	219 <sup>b</sup>	208 <sup>b</sup>
<b>HbA1c (%)</b>			
Valor inicial (media)	9,10	9,03	9,03
Cambio con respecto al valor inicial <sup>c</sup>	-1,98	-1,45	-1,44
Diferencia con respecto a dapagliflozina <sup>c</sup>	-0,53 <sup>d</sup>		
(IC del 95%)	(-0,74, -0,32)		
Diferencia con respecto a metformina <sup>c</sup>	-0,54 <sup>d</sup>	-0,01	
(IC del 95%)	(-0,75, -0,33)	(-0,22, 0,20)	

<sup>a</sup> LOCF: Última observación (antes del rescate en pacientes rescatados) considerada.

<sup>b</sup> 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.

<sup>c</sup> Media de mínimos cuadrados ajustada respecto al valor inicial.

<sup>d</sup> 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 <sup>a</sup>	-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 <sup>a</sup>	-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.

<sup>a</sup>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, glimepirida, metformina y una sulfonilurea, sitagliptina (con o sin metformina) o insulina produjo reducciones estadísticamente significativas de la GPA (-1,90 a -1,20 mmol/l [-34,2 a -21,7 mg/dl]) en comparación con placebo (-0,33 a 0,21 mmol/l [-6,0 a 3,8 mg/dl]).

Este efecto se observó en la semana 1 de tratamiento y se mantuvo en los estudios ampliados hasta la semana 104. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo reducciones significativamente mayores en la GPA en la semana 28: -3,66 mmol/l (-65,8 mg/dl), en comparación con -2,73 mmol/l (-49,2 mg/dl) para dapagliflozina sola ( $p < 0,001$ ) y -2,54 mmol/l (-45,8 mg/dl) para exenatida sola ( $p < 0,001$ ). En un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el tratamiento con dapagliflozina demostró reducciones en la GPA en la semana 24: 1,19 mmol/l (-21,46 mg/dl) en comparación con -0,27 mmol/l (-4,87 mg/dl) para placebo ( $p=0,001$ ).

**Glucosa posprandial.** El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a glimepirida produjo reducciones estadísticamente significativas de la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas, que se mantuvieron hasta la semana 48. El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición sitagliptina (con o sin metformina) produjo reducciones en la glucosa postprandial 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 postprandial a las 2 horas en la semana 28, en comparación con cualquiera de los medicamentos solos. **Peso corporal.**

Dapagliflozina 10 mg como tratamiento adicional a metformina, glimepirida, metformina y una sulfonilurea, sitagliptina (con o sin metformina) o insulina produjo una reducción estadísticamente significativa del peso corporal al cabo de 24 semanas ( $p<0,0001$ , Tablas 4 y 5). Estos efectos se mantuvieron en los estudios a más largo plazo. A las 48 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a sitagliptina (con o sin metformina) en comparación con placebo fue de -2,22 kg. A las 102 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina en comparación con placebo, o en adición a insulina en comparación con placebo fue de -2,14 y -2,88 kg, respectivamente. Como tratamiento de adición a metformina, en un estudio de no-inferioridad con control activo, la dapagliflozina tuvo como resultado una reducción estadísticamente significativa del peso corporal en comparación con glipizida de -4,65 kg a las 52 semanas ( $p<0,0001$ , Tabla 3) que se mantuvo a las 104 y 208 semanas (-5,06 kg y -4,38 kg, respectivamente). El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada demostró reducciones significativamente mayores del peso corporal en comparación con cualquiera de los medicamentos solos (Tabla 8). Un estudio de 24 semanas en 182 sujetos diabéticos empleando absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) para evaluar la composición corporal, demostró reducciones con dapagliflozina 10 mg más metformina en comparación con placebo más metformina, respectivamente, en el peso corporal y la grasa corporal determinada por DEXA, más que pérdida de tejido magro o líquidos. El tratamiento con Forxiga más metformina produjo una disminución numérica del tejido adiposo visceral en comparación con el tratamiento con placebo y metformina en un subestudio con resonancia magnética. **Presión arterial.**

En un análisis conjunto, pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg produjo un cambio en la presión arterial sistólica con respecto al valor inicial de -3,7 mm Hg y en la presión arterial diastólica de -1,8 mm Hg, frente a -0,5 mm Hg en la presión arterial sistólica y -0,5 mm Hg en la diastólica en el grupo placebo en la semana 24. Se observaron reducciones similares hasta las 104 semanas. El tratamiento de combinación de dapagliflozina 10 mg y exenatida de liberación prolongada produjo una reducción significativamente mayor en la presión arterial sistólica en la semana 28 (-4,3 mmHg) en comparación con dapagliflozina sola (-1,8 mmHg,  $p < 0,05$ ) y exenatida de liberación prolongada sola (-1,2 mmHg,  $p < 0,01$ ). En dos estudios controlados con placebo de 12 semanas, un total de 1.062 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente (a pesar de un tratamiento estable pre-existente con un IECA o un ARA en un estudio y un IECA o un ARA más un tratamiento antihipertensivo adicional en otro estudio) fueron tratados con dapagliflozina 10 mg o placebo. En la semana 12 para ambos estudios, dapagliflozina 10 mg más el tratamiento 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 m<sup>2</sup>, 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 m<sup>2</sup>).** La eficacia de dapagliflozina se evaluó en un estudio definido para pacientes diabéticos con una TFGe ≥ 45 a < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup>**

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

<sup>a</sup> Metformina o metformina hidrocloruro fueron parte del tratamiento habitual en 69,4% y 64,0% de los pacientes de los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente.

<sup>b</sup> Media de los mínimos cuadrados ajustada al valor inicial

<sup>c</sup> Derivado de la media de los mínimos cuadrados ajustados al valor inicial

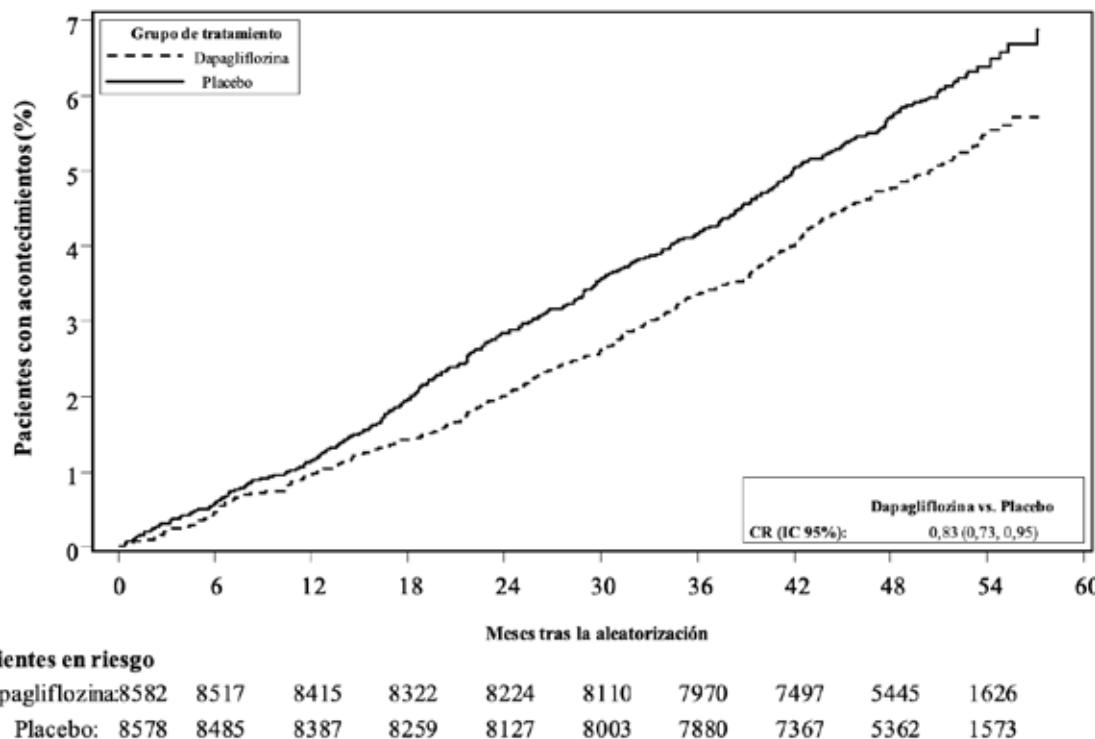
\*p<0,001

**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/m<sup>2</sup>. Al inicio, el 10,0% de los pacientes tenía antecedentes

de insuficiencia cardíaca. La media de la TFG<sub>e</sub> fue de 85,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el 7,4% de los pacientes tuvo una TFG<sub>e</sub> < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y el 30,3% de los pacientes tuvo micro o macroalbúminuria (CACo ≥ 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**

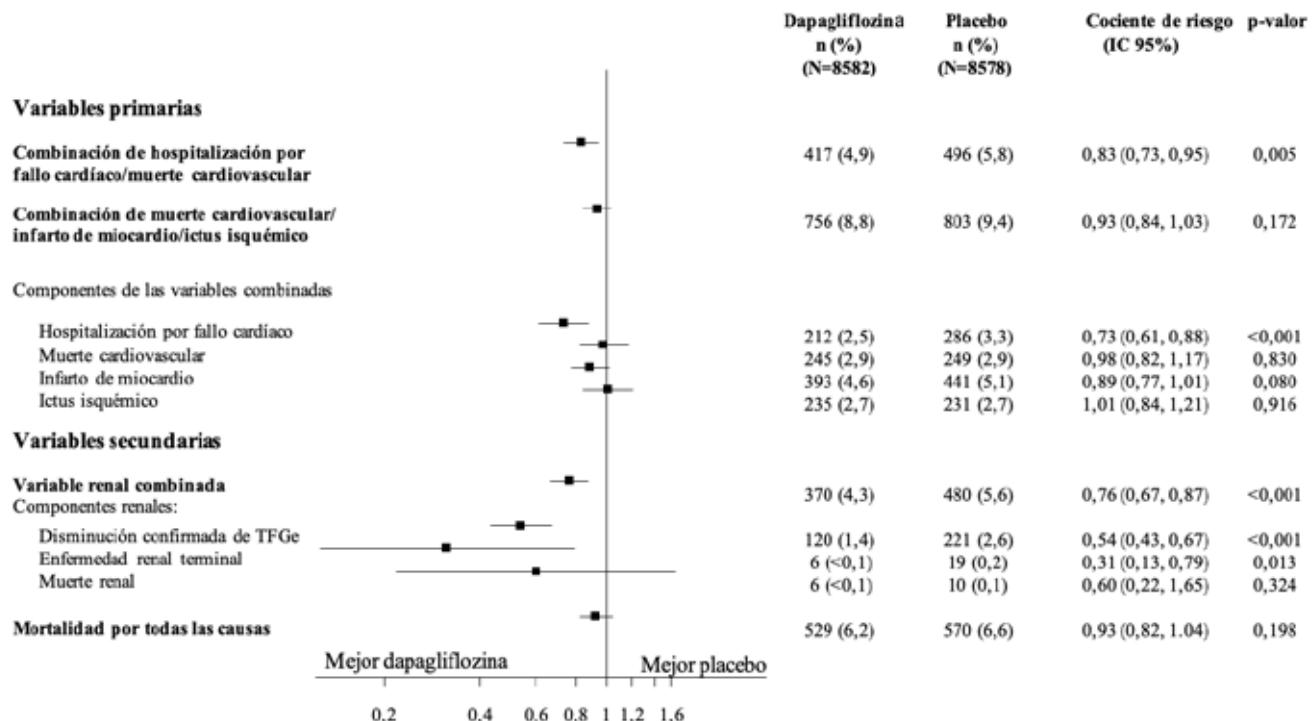


Pacientes en riesgo es el número de pacientes en riesgo al inicio del periodo.

CR=cociente de riesgo IC=intervalo de confianza.

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

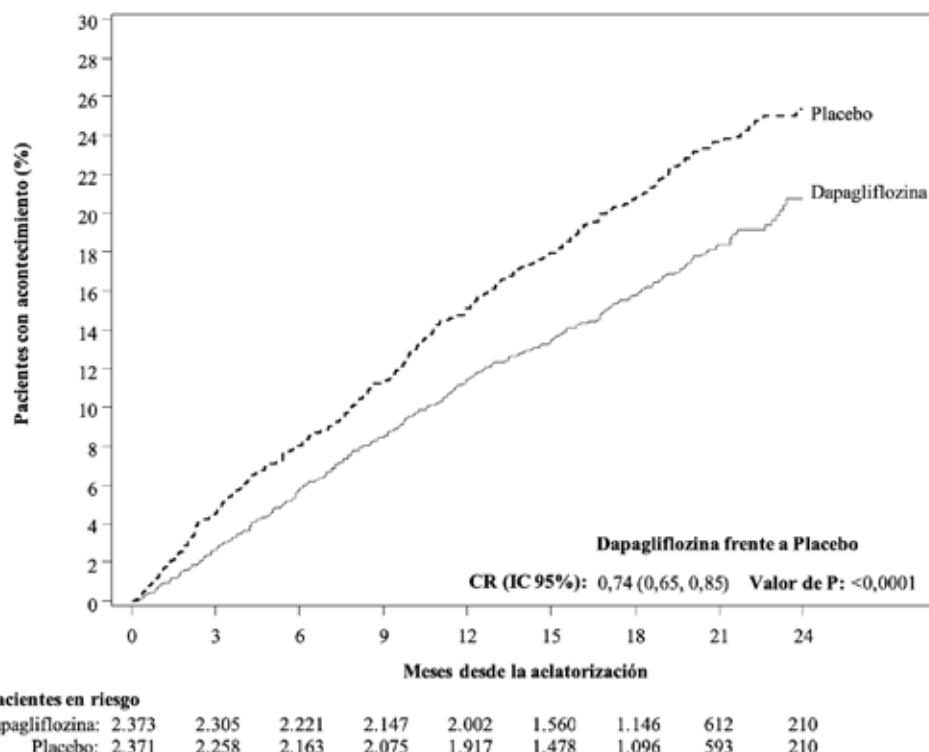
**Figura 2: Efecto del tratamiento de variables primarias combinadas y sus componentes, y las variables secundarias y componentes**



Variable renal combinada definida como: disminución confirmada de TFGe ≥ 40% a TFGe < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y/o enfermedad renal terminal (diálisis ≥ 90 días o trasplante de riñón, TFGe confirmada < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) 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 equivale al número de acontecimientos en la variable compuesta. IC=intervalo de confianza.

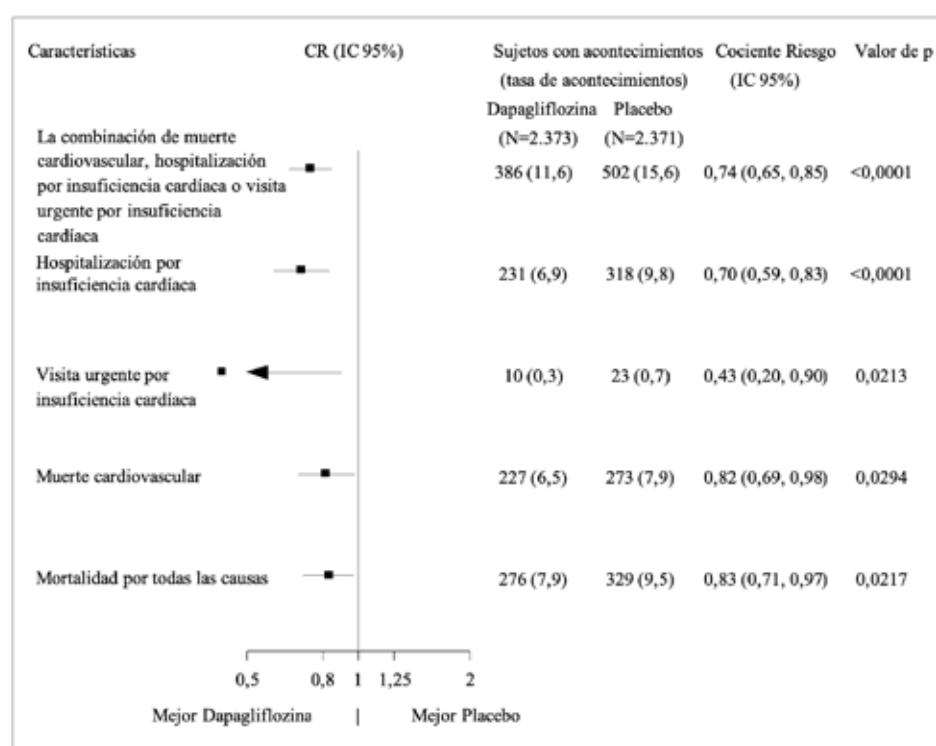
**Nefropatía.** Dapagliflozina redujo la incidencia de acontecimientos de la combinación de disminución confirmada de TFGe, enfermedad renal terminal, muerte renal o cardiovascular. La diferencia entre los grupos estuvo dirigida por la disminución en los acontecimientos de los componentes renales; disminución 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 Cardiaca (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 neprilisina y del receptor de angiotensina (INRA, 11%), el 96% con betabloqueante, el 71% con antagonista del receptor mineralocorticode (ARM), el 93% con diurético y el 26% tenía un desfibrilador implantable (con función desfibriladora). En el reclutamiento del estudio se incluyeron pacientes con  $TFGe \geq 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ . La media de la TFGe fue de  $66 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ , el 41% de los pacientes tenían una TFGe inferior a  $60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$  y el 15% tenía una  $TFGe < 45 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ . **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 período. 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 equivale al 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 cualquier causa son nominales. Dapagliflozina también redujo el número total de acontecimientos de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (primera o 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, medida por el cambio en el estado inicial al mes 8 en la KCCQ-TSS, (CR 1,18 [95% IC 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 el 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	Ratio de probabilidad <sup>c</sup> (95% IC)	Valor p <sup>f</sup>
Mejora	n (%) mejora <sup>b</sup>	n (%) mejora <sup>b</sup>	Ratio de probabilidad <sup>c</sup> (95% IC)	Valor p <sup>f</sup>
≥ 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 <sup>d</sup>	n (%) deterioro <sup>d</sup>	Ratio de probabilidad <sup>e</sup> (95% IC)	Valor p <sup>f</sup>
≥ 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

<sup>a</sup> Número de pacientes con un KCCQ-TSS observado o que fallecieron antes de 8 meses.

<sup>b</sup> 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.

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

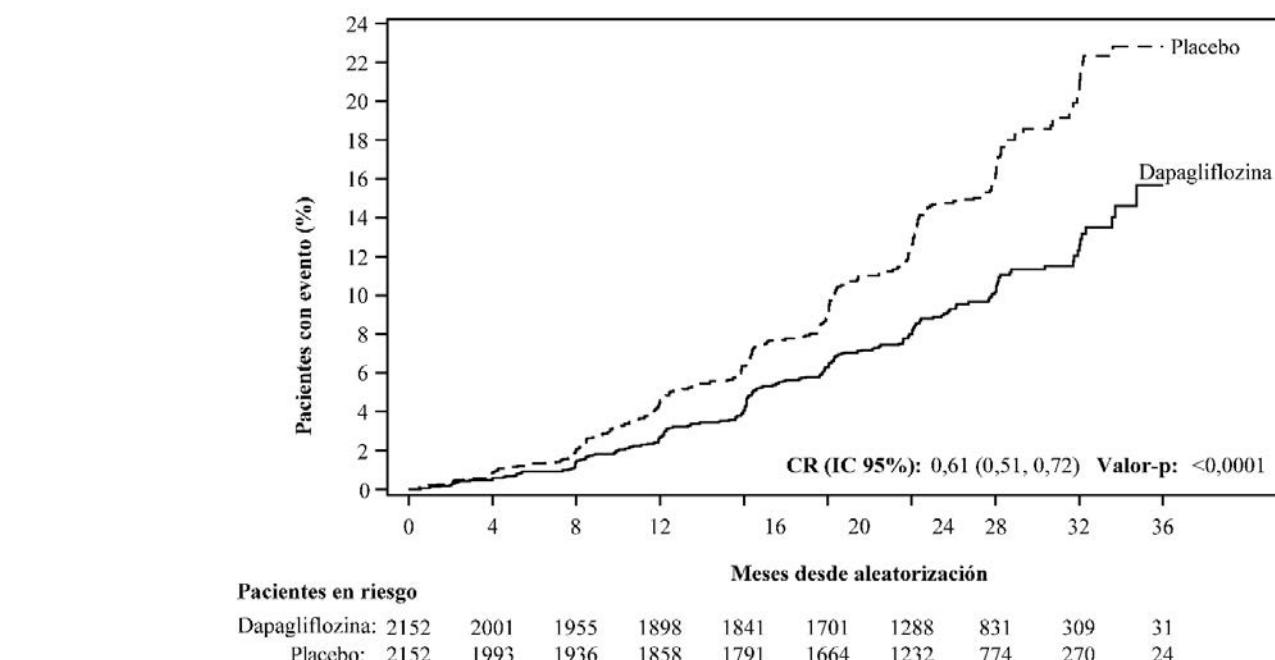
<sup>d</sup> Número de pacientes que tuvieron un deterioro observado de al menos 5 ó 10 puntos desde la línea de base. Los pacientes que fallecieron antes del periodo de tiempo establecido se cuentan como deterioros.

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

<sup>f</sup> Los valores p son nominales..

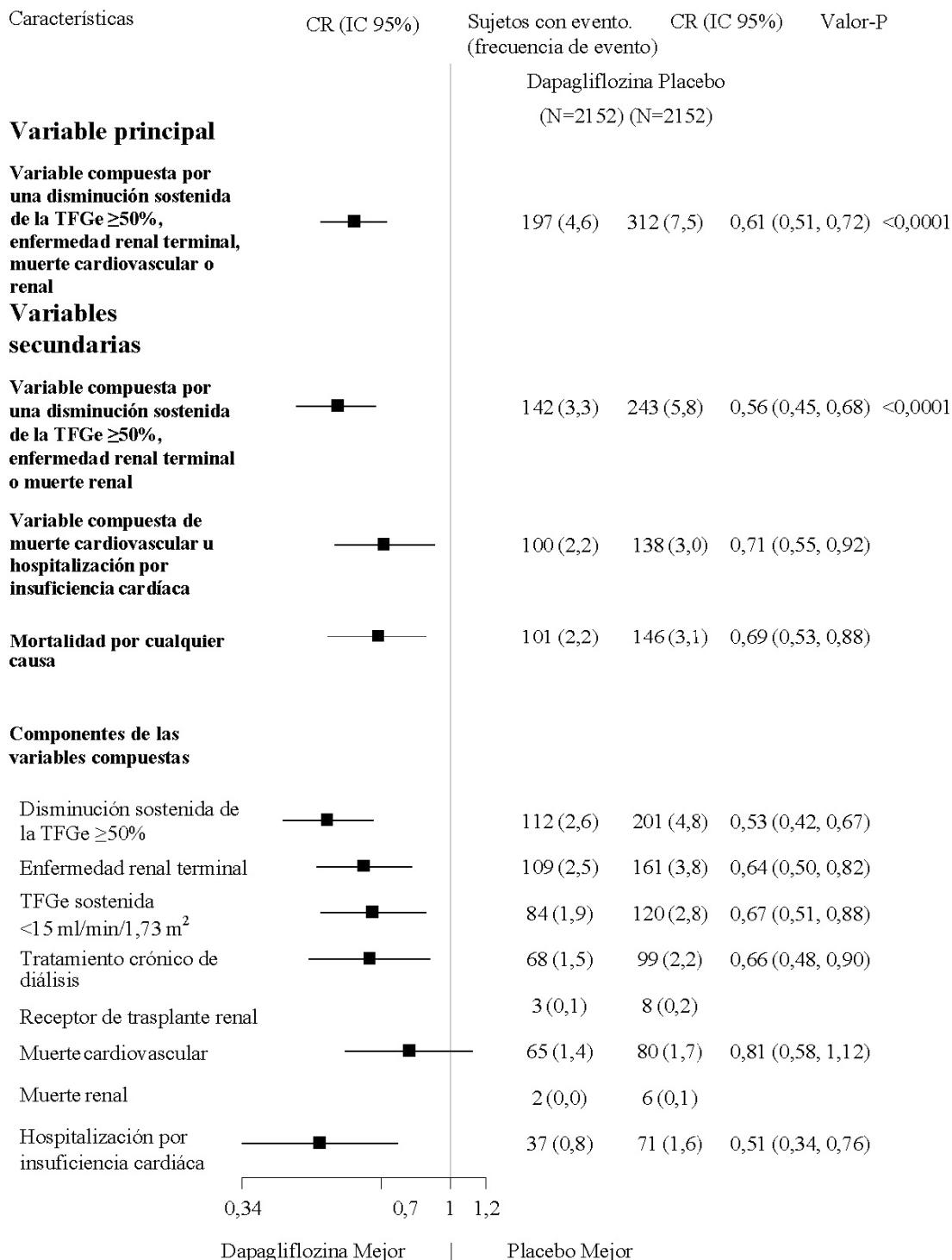
**Nefropatía.** Hubo pocos acontecimientos de la variable compuesta renal (una disminución sostenida confirmada ≥ 50% de la TFGe, ERT, o muerte renal); la incidencia fue del 1,2% en el grupo de dapagliflozina y del 1,6% en el grupo placebo. *Enfermedad renal crónica.* El Estudio para Evaluar el Efecto de Dapagliflozina sobre los Resultados Renales y Mortalidad Cardiovascular en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica (DAPA-CKD) fue un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) con TFGe ≥ 25 a ≤ 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y albúminuria (CACo ≥ 200 y ≤ 5.000 mg/g) para determinar el efecto de dapagliflozina en comparación con placebo, cuando se añade a un tratamiento convencional previo establecido, sobre la incidencia en la variable compuesta de una disminución sostenida ≥ 50% de la TFGe, alcanzar la enfermedad renal terminal (ERT) (definida como una TFGe sostenida < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, tratamiento crónico de diálisis o recepción de un trasplante renal), muerte cardiovascular o renal. De 4.304 pacientes, 2.152 fueron aleatorizados a dapagliflozina 10 mg y 2.152 a placebo, y se les realizó un seguimiento durante una mediana de 28,5 meses. El tratamiento se mantuvo si la TFGe disminuía a niveles por debajo de 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> durante el estudio y podía ser continuado en casos en los que se necesitó diálisis. La edad media de la población de estudio fue de 61,8 años, 66,9% eran hombres. En el momento inicial, la TFGe media fue de 43,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y la mediana del CACo fue 949,3 mg/g, el 44,1% de los pacientes presentaba una TFGe de 30 a < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y el 14,5% presentaba una TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. El 67,5% de los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes estaban con tratamiento convencional (SOC); el 97% de los pacientes fueron tratados con un inhibidor de la enzima conversora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de angiotensina (ARA). El estudio se interrumpió de forma temprana por la eficacia demostrada antes del análisis programado de acuerdo con una recomendación del Comité de Monitorización de Datos independiente. Dapagliflozina fue superior a placebo en la prevención de la variable principal compuesta de una disminución sostenida ≥ 50% de la TFGe, alcanzar la enfermedad renal terminal, muerte cardiovascular o renal. De acuerdo a la gráfica Kaplan-Meier para el tiempo hasta la primera aparición de la variable principal compuesta, el efecto del tratamiento fue evidente, comenzando a los 4 meses y manteniéndose hasta el final del estudio (Figura 5).

**Figura 5: Tiempo hasta la primera aparición de la variable principal compuesta de una disminución sostenida ≥ 50% de la TFGe, alcanzar la enfermedad renal terminal, muerte cardiovascular o renal**



Pacientes en riesgo es el número de pacientes en riesgo al inicio del periodo. Cada uno de los cuatro componentes de la variable principal compuesta contribuyó de forma individual al efecto del tratamiento. Dapagliflozina también redujo la incidencia de la variable compuesta por una disminución sostenida  $\geq 50\%$  de la TFGe, enfermedad renal terminal o muerte renal, así como la variable compuesta por muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca. El tratamiento con dapagliflozina mejoró la supervivencia global en pacientes con enfermedad renal con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa (Figura 6).

**Figura 6: Efectos del tratamiento para las variables compuestas principal y secundarias, sus componentes individuales y la mortalidad por cualquier causa**



El número de primeros eventos para los componentes individuales corresponde al número concreto de primeros eventos para cada componente y no equivale al número de eventos de la variable compuesta. La tasa de eventos se presenta como el número de sujetos con evento por 100 pacientes año de seguimiento. Las estimaciones del coeficiente de riesgo no se presentan para subgrupos con menos de 15 eventos en total, combinando ambos brazos. El beneficio del tratamiento con dapagliflozina fue consistente en pacientes con enfermedad renal crónica con o sin diabetes mellitus tipo 2. Dapagliflozina redujo la variable principal compuesta de una disminución mantenida  $\geq 50\%$  de la TFGe, alcanzar la enfermedad renal terminal, muerte cardiovascular o renal con un CR de 0,64 (IC 95% 0,52, 0,79) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 0,50 (IC 95% 0,35, 0,72) en pacientes sin diabetes. El beneficio del tratamiento de dapagliflozina con respecto a placebo en la variable principal también fue consistente en todos los principales subgrupos, incluyendo la TFGe, la edad, el sexo y la región geográfica. **Población pediátrica. Diabetes mellitus tipo 2.** En un estudio clínico en niños y adolescentes de 10-24 años de edad con diabetes mellitus tipo 2, 39 pacientes fueron aleatorizados a dapagliflozina 10 mg y 33 a placebo, como tratamiento adicional a metformina, insulina o una combinación de metformina e insulina. En la aleatorización, el 74% de los pacientes eran  $< 18$  años de edad. El cambio medio ajustado en HbA1c para dapagliflozina en relación con placebo desde el valor inicial hasta la semana 24 fue de -0,75% (95% IC -1,65, 0,15). En el grupo de edad  $< 18$  años, el cambio medio ajustado en HbA1c para dapagliflozina en relación con placebo fue -0,59% (95% IC -1,66, 0,48). En el grupo de edad  $\geq 18$  años, el cambio medio desde el valor inicial en HbA1c fue de -1,52% en el grupo tratado con dapagliflozina (n=9) y 0,17% en el grupo tratado con placebo (n=6). La eficacia y seguridad fueron similares a las observadas en la población adulta tratada con dapagliflozina. La seguridad y tolerabilidad fueron confirmadas también en una extensión de seguridad del estudio de 28 semanas. **Insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica.** 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 y en el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** La dapagliflozina se absorbió bien y con rapidez tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{\max}$ ) de dapagliflozina, se alcanzaron normalmente en las 2 horas siguientes a la administración en ayunas. La media geométrica en estado estacionario de los valores de la  $C_{\max}$  y el AUC<sub>0-t</sub> 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-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 [ $^{14}\text{C}$ ]-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 medianas 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. El efecto de una función renal reducida sobre la exposición sistémica fue evaluado en un modelo farmacocinético de población. De forma consistente con resultados previos, el modelo predijo que el AUC era mayor en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con pacientes con función renal normal, y que no era significativamente diferente en pacientes con enfermedad renal crónica con o sin diabetes mellitus tipo 2. **Insuficiencia hepática.** En los sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh), los valores medios de  $\text{C}_{\text{max}}$  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  $\text{C}_{\text{max}}$  y el AUC medios de dapagliflozina fueron un 40% y un 67% mayores que en los controles sanos equiparados, respectivamente. **Edad avanzada ( $\geq 65$  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.** La farmacocinética y farmacodinámica (glucosuria) en niños con diabetes mellitus tipo 2 con edad 10-17 años fue similar a las observadas en adultos con diabetes mellitus tipo 2. **Sexo.** Se ha calculado que el  $\text{AUC}_{\text{ss}}$  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. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y fertilidad. Dapagliflozina no indujo tumores ni en ratones ni en ratas a ninguna de las dosis evaluadas durante los dos años de estudios de carcinogenidad. **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  $\geq 15$  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  $\geq 15$  mg/kg/día (correspondientes a una exposición de las crías  $\geq 29$  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 embrietales 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 microcrystalina (E460i). Lactosa. Crospovidona (E1202). Dióxido de silicio (E551). Estearato de magnesio (E470b). Película de recubrimiento. Alcohol polivinílico (E1203). Dióxido de titanio (E171). Macrogol 3350 (E1521). Talco (E553b). Óxido de hierro amarillo (E172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blíster de Alu/Alu. Envases de 14, 28 y 98 comprimidos recubiertos con película en blísters con calendario no pre cortados. Envases de 10x1, 30x1 y 90x1 comprimidos recubiertos con película en blísters pre cortados unidosis. 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 (unidosis) comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidosis) comprimidos recubiertos con película. EU/1/12/795/011 10 x 1 (unidosis) 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.** Julio 2022. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Aportación reducida (cícero).

(\*) La indicación para el tratamiento de la "enfermedad renal crónica" se encuentran 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: 31,51 €; PVP: 47,30 €; PVP IVA: 49,19 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

# **LXIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN**

Las Palmas de Gran Canaria, 26-28 de octubre de 2022

## **JUNTA DIRECTIVA SEEN**

---

### **Presidente**

Francisco Javier Escalada San Martín

### **Vicepresidencia**

Miguel Angel Rubio Herrera

### **Tesorería**

Rosa M<sup>a</sup> Casañ Fernández

### **Secretaría**

Alberto Fernández Martínez

### **Vocales:**

Ana Zugasti Murillo

Raúl Luque Huertas

Francisco Javier Santamaría Sandi

Pedro José Pinés Corrales

Cristina Tejera Pérez

Felicia Alexandra Hanzu

## **COMITÉ ORGANIZADOR**

---

### **Junta Directiva de la SEEN**

#### **COMITÉ LOCAL**

##### **Presidente:**

Pedro Luis de Pablos Velasco

##### **Vocales:**

Claudia Arnás León

Mauro Boronat Cortés

Águeda Caballero Figueroa

Cristina Comi Díaz

Ignacio García Puente

Laura Guerrero Casanova

Alicia Macías Batista

Enrique Palacio Abizanda

Pablo Pedriñanes Martín

Marta Sánchez Pérez

Concepción Santana Acosta

Ana M<sup>a</sup> Wágner Fahlin

## **COMITÉ DE PROGRAMA**

---

##### **Presidente**

Mónica Marazuela Azpiroz

##### **Vocales:**

Emma Anda Apiñaniz

Ignacio Bernabéu Morón

Pedro Luis de Pablos Velasco

Manuel D. Gahete Ortiz

Ignacio García Puente

Luis Masmiquel Comas

Miguel A. Rubio Herrera

Ana Zugasti Murillo

# Vipdomet®

alogliptina/hidrocloruro de metformina



## En diabetes tipo 2 cada pieza cuenta

- El estudio Rosenstock demuestra que **alogliptina** es una opción segura para pacientes ancianos con DMT2 de 65 años o más, demostrando un **consistente control glucémico y bajo riesgo de hipoglucemia**.<sup>1</sup>
- 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.<sup>2</sup>
- **Vipdomet®** es la combinación a dosis fija de alogliptina /metformina que 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, en **combinación con pioglitazona (terapia combinada triple)** y en **combinación con insulina (terapia combinada triple)**.<sup>3</sup>

### 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®.

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 sola, o aquellos que ya están siendo tratados con la combinación de alogliptina y metformina.

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 ( $\geq 18$  años de edad) con función renal normal (tasa de filtración glomerular oTGF  $\geq 90$  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 sola:** 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) y hidrocloruro de metformina en una dosis similar (850 mg o bien 1000 mg dos veces al día) a lo que ya esté tomando.

Se debe tener precaución cuando se utiliza alogliptina en combinación con metformina y una tiazolidindiona, ya que se ha observado un aumento del riesgo de hipoglucemia con esta terapia triple (ver sección 4.4).

En caso de hipoglucemia, puede considerarse una dosis más baja de la tiazolidindiona o de metformina.

**En los pacientes que cambian de comprimidos separados de alogliptina y metformina (como terapia dual o como parte de una terapia triple con insulina), tanto alogliptina como metformina deben administrarse en la dosis diaria total que ya estaba tomando;**

la dosis individual de alogliptina deberá dividirse en dos, ya que se tomará el fármaco dos veces al día, en tanto la dosis de metformina deberá permanecer sin cambios.

**Para pacientes no controlados adecuadamente con tratamiento dual combinado con insulina y la dosis máxima tolerada de metformina,** la dosis de Vipdomet debe aportar alogliptina en una dosis de 12,5 mg dos veces al día (dosis diaria total 25 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya esté tomando.

Puede considerarse una dosis menor de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Dosis diaria máxima. No debe excederse la dosis diaria máxima recomendada de 25 mg de alogliptina.

**Poblaciones especiales:** *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad)* No es necesario un

ajuste de la dosis en función de la edad. Sin embargo, la administración de alogliptina deberá ser conservadora en pacientes de edad avanzada, dado el potencial de disminución de la función renal en esta población.

**Insuficiencia renal:** Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con medicamentos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces.

En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses.

La dosis diaria máxima diaria de metformina se debe dividir preferiblemente en 2-3 dosis diarias.

Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4) antes de considerar el inicio con Vipdomet en pacientes con TFG  $< 60$  ml/min.

Si no se dispone de la dosis adecuada de Vipdomet, se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

\*El ajuste de la dosis de alogliptina se basa en un estudio farmacocinético en el que se evaluó la función renal utilizando niveles estimados de aclaramiento de creatinina (CrCl) a partir de la ecuación de Cockcroft-Gault.

**Insuficiencia hepática:** Vipdomet no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

**Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Vipdomet en niños y adolescentes de  $< 18$  años de edad. No se dispone de datos.

**Forma de administración:** 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 administrársela tan pronto como el paciente lo recuerde. No debe tomar una dosis doble a la misma hora. En ese caso, debe

salparse 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 (TGF  $< 30$  ml/min).

Afecciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como: Deshidratación, infeción

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 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), 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 hipotensión, 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.

Funciórenal: 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 hipoglucemias: 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 cellderidad 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 hepática con cellderidad en los pacientes con síntomas que sugieren 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 fichas técnicas.

**Interacciones con metformina.** *Uso concomitante no recomendado.*

**Alcohol.** La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática.

**Medios de contraste yodados.** La administración de Vipdomet se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.4.

**Medicamentos catiónicos.** Las sustancias catiónicas que se eliminan por secreción tubular renal (por ejemplo, cimetidina) pueden interactuar con metformina compitiendo por sistemas comunes de transporte renal tubular. Un estudio realizado en siete voluntarios sanos normales mostró que la cimetidina (400 mg dos veces al día) aumentaba la exposición sistémica a metformina (área bajo la curva, AUC) en un 50% y la C<sub>max</sub> 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 ciclooxygenasa (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. **Efectos de otros medicamentos sobre alogliptina.** Alogliptina se excreta principalmente inalterada en la orina, y la metabolización por el sistema enzimático del citocromo (CYP) P450 es mínima (ver sección 5.2). En consecuencia, no es de esperar que se produzcan interacciones con inhibidores del CYP, ni se las ha observado.

Los resultados de los estudios clínicos de interacción demuestran además que los fármacos gemfibrozilo (un inhibidor del CYP2C8/9, fluconazol (inhibidor del CYP2C9), ketoconazol (inhibidor del CYP3A4), ciclosporina (inhibidor de la glicoproteína p), voglibosa (inhibidor de la alfa-glucosidasa), digoxina, metformina, cimetidina, pioglitazona y atorvastatina no ejercen ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de alogliptina.

**Efectos de alogliptina sobre otros medicamentos.** Los estudios *in vitro* sugieren que alogliptina no inhibe ni induce isoformas del CYP 450 en las concentraciones alcanzadas con la dosis recomendada de 25 mg de alogliptina (ver sección 5.2). En consecuencia, no es de esperar que se produzcan interacciones con sustratos de isoformas del CYP450, ni se las

ha observado. En estudios *in vitro*, se encontró que alogliptina no es ni sustrato ni inhibidor de los transportadores clave asociados con la disposición del principio activo en los riñones: transportador de aniones orgánicos 1, transportador de aniones orgánicos 3 o transportador de cationes orgánicos 2 (OCT2). Además, los datos clínicos no sugieren una interacción con inhibidores ni sustratos de la glicoproteína p. En los estudios clínicos, alogliptina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la cafeína, (R)-warfarina, pioglitazona, gliburida, tolbutamida, (S)-warfarina, dextrometorfano, atorvastatina, midazolam, un anticonceptivo oral (noretindrona y etinilestradiol), digoxina, fexofenadina, metformina ni cimetidina, lo que proporciona evidencia *in vivo* de una baja propensión a provocar interacciones con sustratos del CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, glicoproteína p y OCT2. En sujetos sanos, alogliptina no tuvo ningún efecto sobre el tiempo de protrombina ni la razón normalizada internacional (RNI) al administrarla en forma concomitante con warfarina. **Combinación de alogliptina con otros medicamentos antidiabéticos.** Los resultados de estudios con metformina, pioglitazona (tiazolidinona), 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 prefiridas 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 ≥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 hipoglucemias (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 tiazolidinona 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 (>1/10); frecuentes (>1/100 a <1/10); poco frecuentes (>1/1000 a <1/100); raros (>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).

Eritema multiforme	No conocida		
Angioedema	No conocida		
Urticaria	No conocida		
Penfigoide ampolloso	No conocida		
<b>Trastornos urinarios y renales</b>		No conocida	
Nefritis intersticial			

**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 B<sub>12</sub>, y por lo general parece carecer de importancia clínica. Sin embargo, en casos muy raros puede dar lugar a una deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> 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. Esto permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **4.9 Sobredosis:** No hay datos disponibles con respecto a sobredosis de Vipdomet. **Alogliptina:** Las mayores dosis de alogliptina administradas en estudios clínicos fueron dosis únicas de 800 mg a sujetos sanos, y dosis de 400 mg una vez al día durante 14 días a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (equivalentes a 32 veces y 16 veces la dosis diaria total recomendada de 25 mg de alogliptina, respectivamente). **Metformina:** Una sobredosis elevada de metformina o riesgos concomitantes pueden provocar acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica, y debe tratarse en el hospital. **Manejo:** En caso de una sobredosis, deberán emplearse las medidas de apoyo pertinentes en función del estado clínico del paciente. Por hemodiálisis se eliminan cantidades mínimas de alogliptina (se eliminó aproximadamente un 7% de la sustancia durante una sesión de hemodiálisis de 3 horas). En consecuencia, la hemodiálisis presenta un escaso beneficio clínico para eliminar alogliptina ante una sobredosis. Se desconoce si alogliptina se elimina por diálisis peritoneal. El método más efectivo para eliminar lactato y metformina es la hemodiálisis. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1 Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido: Manitol, Celulosa microcristalina, Povidona K30, Crospovidona tipo A y Esterarato de magnesio. Película de recubrimiento: Hipromelosa, Talco, Dióxido de titanio (E171) y Óxido de hierro amarillo (E172). **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Blísters de policlorotrifluoroetileno (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, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dinamarca. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN/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:** 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>. **PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE FINANCIACIÓN, REEMBOLSO Y PRECIO:** Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película, 56 comprimidos: Código Nacional 701205.4. PVL 31,36€. PVP 47,07€. PVP(IVA) 48,96€. Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película, 112 comprimidos: Código Nacional 701206.1. PVL 62,72€. PVP 94,15€. PVP(IVA) 97,91€. Vipdomet 12,5 mg/1000 mg comprimidos recubiertos con película, 56 comprimidos: Código Nacional 701208.5. PVL 31,36€. PVP 47,07€. PVP(IVA) 48,96€. Vipdomet 12,5 mg/1000 mg comprimidos recubiertos con película, 112 comprimidos: Código Nacional 701207.8. PVL 62,72€. PVP 94,15€. PVP(IVA) 97,91€. Ficha técnica promocional. Marzo 2021. 20210323c.

**Tabla 1: Reacciones adversas**

Clasificación por órgano o sistema	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Alogliptina	Metformina	Vipdomet
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Infecciones del tracto respiratorio superior	Frecuente		Frecuente
Nasofaringitis	Frecuente		Frecuente
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			
Hipersensibilidad	No conocida		
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Acidosis láctica		Muy rara	
Deficiencia de vitamina B <sub>12</sub>		Muy rara	
Hipoglucemias	Frecuente		Frecuente
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Cefalea	Frecuente		Frecuente
Sabor metálico		Frecuente	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Gastroenteritis			
Dolor abdominal			
Diarrea	Frecuente	Muy frecuente	Frecuente
Vómitos		Muy frecuente	Frecuente
Gastritis		Muy frecuente	Frecuente
Enfermedad por reflujo gastroesofágico			
Pérdida del apetito			
Náuseas		Muy frecuente	Frecuente
Pancreatitis aguda	No conocida	Muy frecuente	
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			
Hepatitis		Muy raros	
Anomalías en las pruebas de función hepática		Muy raros	
Disfunción hepática incluida insuficiencia hepática	No conocida		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
Prurito	Frecuente	Muy rara	Frecuente
Erupción	Frecuente		Frecuente
Eritema		Muy rara	
Enfermedades cutáneas exfoliativas, incluido síndrome de Stevens-Johnson	No conocida		

## **COMITÉ CIENTÍFICO**

---

### **Junta Directiva SEEN COMITÉ DE PROGRAMA**

Cristina Álvarez Escolá  
Julia Álvarez Hernández  
Emma Anda Apiñaniz  
Marta Araujo Castro  
Itziar Aznar Ondoño  
Sharona Azriel Mira  
María Dolores Ballesteros Pomar  
Antonio Becerra Fernández  
Virginia Bellido Castañeda  
Diego Bellido Guerrero  
Ignacio Bernabéu Morón  
Betina Biagetti Biagetti  
Concepción Blanco Carrera  
Mauro Boronat Cortés  
Manuel Botana López  
Francisco Botella Romero  
Irene Bretón Lesmes  
Miguel Brito Sanfiel  
Agueda Caballero Figueroa  
Patricia Cabrera García  
Assumpta Caixás Pedragos  
Alfonso Calle Pascual  
Emilia Cancer Minchot  
Isidoro Cano Rodríguez  
Rosa Casañ Fernández  
Ana Chico Ballesteros  
Cristina Comi Díaz  
Ignacio Conget Donlo  
María Cortés Berdonces  
Irene Crespo Hernández  
Ana María de Hollanda Ramírez  
Mª Paz de Miguel Novoa  
Elías Delgado Álvarez  
José Ángel Díaz Pérez  
Alberto Díaz Ruiz  
Juan José Díez Gómez  
Alejandra Durán Rodríguez-Hervada  
Fco. Javier Escalada San Martín  
Carmen Fajardo Montañana  
Alberto Fernández Martínez  
Liliam Flores Meneses

Manuel D. Gahete Ortiz  
Juan Carlos Galofré Ferrater  
Mª Ángeles Gálvez Moreno  
Araceli García Martínez  
Katherine García Malpartida  
Ignacio García Puente  
Manuel Gargallo Fernández  
José A. Gimeno Orna  
Marcelino Gómez Balaguer  
Fernando Gómez Peralta  
Laura Guerrero Casanova  
Rocío Guzmán Ruiz  
Felicia Alexandra Hanzu  
Aura Herrera Martínez  
Pedro Iglesias Lozano  
Clara Joaquín Ortiz  
Mireia Jordá Ramos  
Cristina Lamas Oliveira  
Albert Lecube Torelló  
Martín López de la Torre Casares  
Judith López Fernández  
Juan José López Gómez  
Alicia Macías Batista  
Mar Malagón Poyato  
Federico Mallo Ferrer  
Amparo Marco Martínez  
Tomás Martín Folgueras  
Sergio Martínez Hervás  
Lluís Masmiquel Comas  
Edelmira Menéndez Torre  
Diego Meneses González  
Francisco Merino Torres  
Pedro Mezquita Raya  
Inka Miñambres Donaire  
Cristóbal Morales Portillo  
Óscar Moreno Pérez  
Manuel Muñoz Torres  
Elena Navarro González  
Julia Ocón Bretón  
Amelia Oleaga Alday  
Ana Ortolá Buigues  
Mario Pazos Guerra  
Pablo Pedriñanes Martín  
Silvia Pellitero Rodríguez  
Carolina Perdomo Zelaya  
Gilberto Pérez López  
Pedro José Pinés Corrales

Francisco Pita Gutiérrez  
Ana María Ramos Levi  
Rebeca Reyes García  
Garcilaso Riesco Eizaguirre  
María Riestra Fernández  
José Antonio Rubio García  
Miguel Ángel Rubio Herrera  
Javier Salvador Rodríguez  
Ana Sánchez Bao  
Rosa Sánchez Hernández  
Marta Sánchez Pérez  
Francisco Javier Santamaría Sandi  
Julia Sastre Marcos  
Paula Soriano Perera  
Alfonso Soto Moreno  
Cristina Tejera Pérez  
Manuel Tena Semperé  
Eva Venegas Moreno  
Lluís Vila Ballester  
Nuria Vilarrasa García  
Ana M<sup>a</sup> Wägner Fahlin  
Silvia Wengrowicz Soiffer  
Carles Zafón Llopis  
Ana Zugasti Murillo

Volumen 69, Especial Congreso 2, Octubre 2022

## Sumario

### LXIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN Las Palmas de Gran Canaria, 26-28 de octubre de 2022

#### COMUNICACIONES ORALES

SESIÓN ORAL CO1: ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y TRASLACIONAL	1
SESIÓN ORAL CO2: NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUPRARRENALES	3
SESIÓN ORAL CO3: TIROIDES	8
SESIÓN ORAL CO4: GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL	10
SESIÓN ORAL CO5: DIABETES MELLITUS	13
SESIÓN ORAL CO6: NUTRICIÓN	17
SESIÓN ORAL CO7: OBESIDAD	19
SESIÓN ORAL CO8: METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO	22
SESIÓN ORAL CO9: LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR	24
SESIÓN ORAL CO10: ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA	25

#### PÓSTERES

01. ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y TRASLACIONAL	27
02. NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUPRARRENALES	36
03. TIROIDES	49
04. GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL	68
05. DIABETES MELLITUS	72
06. NUTRICIÓN	106
07. OBESIDAD	124
08. MISCELÁNEA	146
09. CASOS CLÍNICOS	148



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición

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



## COMUNICACIONES ORALES

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

Las Palmas de Gran Canaria, 26-28 de octubre de 2022

#### ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y TRASLACIONAL

##### 1 MICROSCOPIA LIGHT-SHEET EN 3D (LSFM) PARA EL ESTUDIO DEL RECAMBIO CELULAR EN UN MODELO DE ENANISMO HIPOFISARIO

A. Pradilla-Dieste<sup>1,2</sup>, J.A. Graça Fonseca<sup>1,2</sup>, S. Pérez-Romero<sup>1,2</sup>, M. Suárez Fariña<sup>1,2</sup>, M. García-Lavandeira<sup>1,2</sup>, H. Rodríguez<sup>3</sup>, L.M. Muñiz<sup>4</sup> y C.V. Álvarez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Neoplasia y Diferenciación Endocrina. Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS). Universidad de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS). Santiago de Compostela.

<sup>3</sup>Departamento de Ingeniería Química. Universidad de Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Miltényi Biotec S.L.

**Introducción:** La microscopía de fluorescencia Light-Sheet (LSFM) permite la observación de órganos clarificados enteros, pero la aplicación en órganos endocrinos presenta un reto. Las necesidades hormonales en diferentes etapas de la vida como la pubertad o la lactancia requieren de gran plasticidad por parte de la hipófisis. Esta plasticidad en parte podría deberse a un reclutamiento de las células madre del nicho de células madre (GPS). Un marcador clave de las células GPS es GFRA2. El ratón KO para Gfra2 es de menor tamaño, y nos propusimos evaluar un posible enanismo hipofisario y una alteración del recambio a partir del nicho de células madre como posible causa. Utilizando para ello la microscopía LSF.

**Métodos:** Se estudio detalladamente tanto la talla como el peso de estos animales. Además, se evaluó IGF-1 en sangre periférica. Desarrollamos la técnica LSF combinado protocolos establecidos con modificaciones que nos permitieron conseguir un elevado grado de transparencia. Elegimos marcadores relevantes en la fisiología hipofisaria, como GH (hormona producida en células somatotropas) o Sox2 (marcador de células madre y progenitoras), junto a marcadores de trazado (*tracing*), como EGFP.

**Resultados:** Los ratones KO para Gfra2 tienen tamaño reducido y niveles de IGF-1 significativamente menores, confirmando el enanismo hipofisario. La hipófisis es más pequeña en el ratón KO, pero la distribución de las poblaciones de las 5 células endocrinas se

mantiene. Nuestra adaptación del protocolo de clarificado y tinción nos ha permitido la obtención de hipófisis transparentes con tinciones convincentes.

**Conclusiones:** La microscopía LSF se convierte en una herramienta clave para el estudio funcional de la renovación celular en la hipófisis, y su alteración en enfermedades endocrinas.

**Financiación:** este proyecto ha sido financiado por el programa nacional de la Agencia Estatal de Investigación con la participación de fondos FEDER, a Clara V Álvarez (PID2019-110437RB-I00).

#### 2 DINÁMICA DEL SUCCINATO EN HIPERINSULINEMIA

L. Martínez Guasch<sup>1,2</sup>, B. Astiarraga<sup>2</sup>, M. Arnoriaga Rodríguez<sup>3</sup>, J. Fernández Leal<sup>3</sup>, T. Michalopoulou<sup>1,2</sup>, C. Díaz Perdigones<sup>1,2</sup>, A. Megia Colet<sup>1,2</sup>, J. Vendrell Ortega<sup>1,2</sup> y S. Fernández Veledo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. <sup>2</sup>Grupo de investigación de Diabetes y enfermedades metabólicas asociadas-DIAMET. Instituto de investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV). Tarragona. <sup>3</sup>Grupo de Nutrición. eumetabolismo y salud-IDIBGI. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** El succinato es un metabolito del ciclo de Krebs que tras ser reconocido por su receptor SUCNR1, puede ejercer funciones similares a hormonas y citoquinas. Estudios previos de nuestro grupo, han demostrado que niveles de succinato elevados se asocian con una peor salud metabólica y en estudios experimentales, ha mostrado ser un potente secretagogo. No obstante, se desconoce su dinámica en situaciones de hiperinsulinemia.

**Objetivos:** Estudiar la respuesta de succinato en una situación de hiperinsulinemia inducida, manteniendo normoglicemia en sujetos con y sin obesidad.

**Métodos:** Se reclutaron 2 grupos de sujetos, 10 con normopeso y 10 con obesidad (IMC 22,2 vs. 36,9 kg/m<sup>2</sup>), equiparables en edad y sexo, y con tolerancia normal a la glucosa. Se recogieron datos clínicos, antropométricos (incluyendo bioimpedancia) y analítica completa. Se realizó un clamp euglucémico hiperinsulinémico (CEH) con determinación de succinato a distintos tiempos. Se midió la sensibilidad a la insulina mediante el valor M (mg de glucosa/kg/min administrados durante el plató, normalizado por masa libre de gra-

sa (kg) e insulina). El incremento de succinato (IS), se calculó mediante el cociente: valor plató/valor basal.

**Resultados:** Los pacientes con obesidad mostraban un mayor perímetro de cintura (117,8 vs. 81,1 cm;  $p < 0,001$ ) y % de masa grasa (38,4 vs. 17,1;  $p < 0,001$ ). Así mismo, los niveles en ayunas de insulina (77,0 vs. 22,8 pmol/L;  $p < 0,001$ ) y succinato (67,2 vs. 43,4  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ;  $p = 0,043$ ), también fueron superiores. El IS resultó mayor en los sujetos normopeso (2,4 vs. 1,3 veces;  $p = 0,007$ ) y se correlacionó de forma positiva con la M ( $r = 0,532$ ;  $p = 0,016$ ) y los niveles de HDLC, ( $r = 0,511$ ;  $p = 0,021$ ), y de forma negativa con el IMC ( $r = -0,605$ ;  $p = 0,04$ ) y los niveles de triglicéridos ( $r = -0,568$ ;  $p = 0,009$ ) e insulina ( $r = -0,699$ ;  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La hiperinsulinemia es capaz de aumentar los niveles de succinato circulante y este efecto es superior en sujetos con una mayor sensibilidad a la insulina.

### 3 CARACTERIZACIÓN DE UNA NUEVA FORMA DE COMUNICACIÓN ENTRE LAS CÉLULAS DEL TEJIDO ADIPOSO. FUTURAS APLICACIONES EN OBESIDAD

A. Gordon<sup>1,2</sup>, J. López-Alcalá<sup>1,2</sup>, C. Tercero-Alcázar<sup>1,2</sup>, M.C. Soler-Vázquez<sup>1,2</sup>, E. Garrido-Rascón<sup>1,2</sup>, O. García-Ruiz<sup>1,2</sup>, R. Guzmán-Ruiz<sup>1,2</sup> y M.M. Malagón<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>GC11. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba.

<sup>3</sup>Adipobiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>4</sup>Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). CIBER. Madrid.

**Introducción:** Los cambios estructurales y funcionales que ocurren en el tejido adiposo en obesidad alteran las vías de comunicación intercelular (exosomas, adipoinquinas, etc.). Se ha descrito una nueva forma de comunicación intercelular, los nanotubos de membrana (TNTs). Estas prolongaciones membranosas median el transporte de moléculas, orgánulos y microorganismos entre células y están implicadas en la etiopatogenia de numerosas enfermedades. Recientemente, hemos identificado que los adipocitos se comunican a través de este mecanismo, que se ve afectado en condiciones de obesidad.

**Objetivos:** Investigamos la función de los TNTs entre adipocitos a partir de su caracterización y análisis en diferentes modelos obesogénicos.

**Métodos:** Se empleó inmunocitoquímica, sobreexpresión, silenciamiento y western-blot en adipocitos 3T3-L1.

**Resultados:** Observamos una mayor presencia de TNTs en los adipocitos con mayor contenido lipídico, así como en respuesta a condiciones obesogénicas que incrementan dicho contenido (hiperglucemia/hiperinsulinemia u oleato). Además, el silenciamiento de un componente de los TNTs, Myo10, causó un descenso de otra proteína presente en estas estructuras, conexina43. La administración de un inhibidor de conexina43 disminuyó el número de TNTs, un efecto que también se observó en respuesta a fármacos que reducen el ATP intracelular. Estudios de cocultivos demostraron la transferencia de ATP entre distintas poblaciones de adipocitos vía TNTs.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran la existencia de un mecanismo de comunicación inédito entre los adipocitos, los TNTs, como una vía efectiva de transferencia de ATP que se encuentra alterada en condiciones obesogénicas. Este mecanismo podría servir para evitar la liberación extracelular de ATP y, con ello, la señal inflamatoria asociada a este factor, destacando el potencial de los TNTs como diana terapéutica en obesidad.

Agradecimientos: MICINN/FEDER (RTI2018-095736-J-I00). Junta de Andalucía (RH-0053-2021).

### 4 DESREGULACIÓN DEL COMPLEJO NMD (NON-SENSE MEDiated DECAY) EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

B. Ojeda-Pérez<sup>1,2,3</sup>, N. Hermán-Sánchez<sup>1,2,3</sup>, S. Lozano-de la Haba<sup>1,2,3</sup>, A. García-Estrada<sup>1,2,3</sup>, J.L. López-Cánovas<sup>1,2,3</sup>, M. Tena<sup>4</sup>, M. Rodríguez-Perálvarez<sup>1,5,6</sup>, R.M. Luque<sup>1,2,3</sup> y M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Grupo GC27. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Grupo GC27. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). <sup>5</sup>Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREhd). Córdoba.

**Introducción:** El complejo non-sense mediated decay (NMD) participa en el control de la expresión génica eliminando ARNm con errores comunes y/o con *splicing* aberrante, así como una parte de los transcritos canónicos. Desregulaciones de esta maquinaria se han observado en ciertas patologías, pero aún no se conocen las posibles alteraciones del NMD en la enfermedad hepática crónica (EHC), incluida la enfermedad del hígado graso (EHMet), la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) o el hepatocarcinoma (CHC).

**Objetivos:** Analizar posibles alteraciones del NMD en la EHC como potenciales biomarcadores y/o dianas terapéuticas.

**Métodos:** La expresión de 22 componentes de NMD y su correlación con factores y variantes de *splicing* se analizaron en una cohorte retrospectiva [ $n = 89$  CHC y tejidos adyacentes no tumorales (NTAT)] mediante un array de qPCR y se validó en cohortes *in silico* con muestras sanas, NASH, cirróticas, CHC y/o NTAT. Se examinó su capacidad pronostica en Human Protein Atlas y las puntuaciones VIP en MetaboAnalyst.

**Resultados:** La expresión de más del 45% de los componentes del NMD estaba alterada y asociada con un pronóstico desfavorable en CHC. Destacaron SMG7 y SMG8 por su consistente sobreexpresión en las cohortes analizadas (entre los 10 primeros en todas las puntuaciones VIP). RBM8, SMG7 y SMG8 también mostraron una mayor expresión en EHMet, NASH y/o CHC-NASH. La expresión de varios elementos del NMD, como SMG7 y SMG8, correlacionó con la de factores del *splicing* y/o variantes clave (RBM39, HNRPL, SNRPF o CD44V6).

**Conclusiones:** Las alteraciones del complejo NMD podrían servir como biomarcadores de diagnóstico, pronóstico o tratamiento de los pacientes con EHC. En particular, SMG7, SMG8 y RBM8 están elevados en las primeras fases de la EHC y podrían ser útiles en el diagnóstico temprano, mientras que SMG7 y SMG8 podrían ser nuevas dianas en CHC.

Financiación: ISCIII (PI20-01301/FI21-00141), MICINN (FPU20/03957), JdA (PEMP-0036-2020/BIO-0139), FSEEN y CIBERobn/ehd.

### 5 DESREGULACIÓN DE LA MAQUINARIA DE SPLICING EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA: PAPEL DE EIF4A3 EN LA HEPATOCARCINOGENESIS

N. Herman-Sánchez<sup>1,2,3</sup>, J.L. López-Cánovas<sup>1,2,3</sup>, V. Amado<sup>1,5,6</sup>, M. Rodríguez-Perálvarez<sup>1,5,6</sup>, R.M. Luque<sup>1,2,3</sup> y M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>GC27. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CIBERobn. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. <sup>5</sup>Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>CIBEREhd. CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas.

**Introducción:** La maquinaria responsable del proceso de *splicing* del ARNm podría ser una fuente de dianas moleculares para la enfermedad hepática metabólica (EHMET) y su estadio más avanzado, el carcinoma hepatocelular (CHC).

**Objetivos:** Analizar la desregulación y el potencial clínico de los componentes de la maquinaria de *splicing* en EHMET/CHC.

**Métodos:** La expresión (ARNm/proteína) de componentes de la maquinaria de *splicing* ( $n = 72$ ) se analizó en 2 cohortes retrospectivas ( $n = 154$  y  $n = 172$ ) y 8 cohortes *in silico* de EHMET y CHC. EIF4A3 se manipuló (silenciamiento/sobreexpresión/bloqueo farmacológico) en células hepáticas (HepG2/Hep3B/SNU-387) y en tumores xenógrafos. Se analizó un RNAseq de HepG2 silenciadas para EIF4A3 y se realizaron experimentos de rescate (sobreexpresando FGFR4).

**Resultados:** Numerosos componentes de la maquinaria de *splicing* se encontraron desregulados (ARNm/proteína) en EHMET y CHC. Entre ellos, EIF4A3 estaba sobreexpresado en todas las cohortes y asociado al desarrollo de EHMET/CHC. El silenciamiento y/o bloqueo farmacológico de EIF4A3 redujo la proliferación, migración y formación de colonias/tumorosferas *in vitro* y el crecimiento tumoral *in vivo*, mientras que su sobreexpresión tuvo el efecto contrario *in vitro*. Análisis de RNAseq y ensayos *in vitro* mostraron que EIF4A3 controla la expresión y el *splicing* de FGFR4. De hecho, la sobreexpresión de FGFR4 rescató parcialmente la disminución de la proliferación y la formación de colonias/tumorosferas producida por el silenciamiento de EIF4A3. Además, EIF4A3 parece ser clave para mantener la señalización prooncogénica inducida por FGF19 y mediada por FGFR4.

**Conclusiones:** La maquinaria de *splicing* se encuentra desregulada en EHMET/CHC. EIF4A3 está sobreexpresado y asociado con la agresividad tumoral en CHC, un efecto que ejerce a través de la regulación de la expresión y *splicing* de FGFR4.

Financiación: ISCIII (PI20/01301), MINECO (FPU20/03957), JdA (PEMP-0036-2020/BIO-0139), FSEEN y CIBERRobn/ehd.

## 6 PAPEL SUPRESOR TUMORAL DEL FACTOR DE SPlicing RBM22 EN CÁNCER DE PRÓSTATA A TRAVÉS DE LA REGULACIÓN DEL SPlicing ALTERNATIVO Y DE GENES ONCOGÉNICOS CLAVE

A.J. Montero Hidalgo<sup>1,2,3</sup>, J.M. Jiménez Vacas<sup>1,2,3</sup>, E. Gómez Gómez<sup>1,3,5</sup>, P. Sáez Martínez<sup>1,2,3</sup>, T. González Serrano<sup>1,3,6</sup>, R. Sánchez Sánchez<sup>1,3,6</sup>, A. Sarmento Cabra<sup>1,2,3</sup>, J.P. Castaño Fuentes<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete Ortiz<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque Huertas<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>GC-27. Instituto Maimónides de Investigaciones Biomédicas de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CB06/03/0020. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERRobn). Córdoba. <sup>5</sup>Servicio de Urología. HURS/IMIBIC. Córdoba. <sup>6</sup>Servicio de Anatomía Patológica. HURS/IMIBIC. Córdoba.

**Introducción:** El cáncer de próstata (CaP) es una de las principales causas de muerte en hombres, debido a las limitadas oportunidades terapéuticas actuales. Por ello, se requieren nuevas dianas moleculares para mejorar su tratamiento. Nuestro grupo ha publicado recientemente que elementos de la maquinaria que controla el proceso de *splicing* podrían representar una potencial y novedosa estrategia para el tratamiento del CaP; sin embargo, la presencia/papel de RBM22, un componente clave del spliceosoma, son desconocidos en esta patología.

**Objetivos:** Caracterizar la presencia y papel fisiopatológico de RBM22 en CaP.

**Métodos:** Se evaluaron los niveles de RBM22 (ARNm/proteína) en cuatro cohortes humanas independientes y dos modelos preclínicos

de ratón (TRAMP/Hi-Myc). La respuesta funcional (proliferación, migración, formación de tumorosferas/colonias) y molecular (RN-Aseq, nCounter) a la modulación de RBM22 fue estudiada *in vitro* (células LNCaP, 22Rv1, PC-3) e *in vivo* (modelo preclínico xenógrafo) en CaP.

**Resultados:** Demostramos que los niveles de RBM22 eran significativamente menores en muestras de CaP y se asociaban inversamente con parámetros clínicos de agresividad. Consistentemente, se observó una pérdida gradual de RBM22 durante la progresión del CaP en los modelos preclínicos analizados. La sobreexpresión de RBM22 redujo la agresividad celular *in vitro* y el crecimiento tumoral *in vivo*, y dicha respuesta se asoció con la desregulación del proceso de *splicing* de multitud de genes, la actividad de rutas de señalización oncoagénicas (ej. ciclo celular) y la disminución de la expresión de reguladores maestros del ciclo celular (CDK1, CCND1, EPAS1).

**Conclusiones:** RBM22 juega un papel crítico en la fisiopatología del CaP y, por lo tanto, el bloqueo de reguladores negativos de la expresión/actividad de RBM22 podría representar una novedosa estrategia terapéutica para esta patología.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00/FPU18-02485/FPU17-00263), JdA (BIO-0139); CIBERRobn.

## NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUPRARRENALES

### 7 IMPLICACIONES CLÍNICO-MOLECULARES DEL PERFIL DE EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES DE SOMATOSTATINA Y DEL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA EN ASTROCITOMAS DE ALTO GRADO

Á. Flores-Martínez<sup>1,2,3</sup>, M.E. G-García<sup>1,2,3</sup>, A.S. de la Rosa-Herencia<sup>1,2,3</sup>, M.C. Vázquez-Borrego<sup>1,2,3</sup>, M. Tena<sup>4</sup>, C. Blanco-Acevedo<sup>1,3,5</sup>, J. Solivera<sup>1,3,5</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>GC27 OncObesidad y Metabolismo. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba.

<sup>2</sup>Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>GC27 OncObesidad y Metabolismo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERRobn). <sup>5</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** Los astrocitomas de alto grado (AAG) son los tumores malignos del sistema nervioso central más prevalentes en adultos, incluyendo el glioblastoma (grado IV-GBM). La supervivencia media de pacientes con GBM es de 14 meses tras el diagnóstico, debido a la ineeficacia del tratamiento actual basado en cirugía seguido de radio/quimioterapia. Por ello, es necesaria la identificación de nuevos biomarcadores diagnósticos/pronósticos y herramientas terapéuticas para abordar estas patologías cerebrales. Los análogos de somatostatina (SSA) destacan como primera línea de terapia en otros tipos tumorales de carácter endocrino; sin embargo, la eficacia de estas terapias ha sido poco explorada en AAG.

**Objetivos:** Analizar el patrón de expresión de los receptores de somatostatina (SSTR) y los efectos farmacológicos de los SSA en AAG.

**Métodos:** Se analizó el nivel de expresión de SSTR1-5 en diferentes cohortes humanas internas y externas. Se analizó *in vitro* el efecto del tratamiento con diferentes SSA (octreótide, lanreótide y pasireótide) y agonistas específicos de SSTR en cultivos primarios de pacientes con GBM.

**Resultados:** Los niveles de expresión de SSTR1-5 están significativamente disminuidos en AAG respecto a muestras no tumorales. Además, los niveles de expresión de SSTR correlacionan negativamente con el grado tumoral y con parámetros de agresividad tumoral. Los análisis de curva ROC y supervivencia demuestran el potencial valor de los SSTR (principalmente SSTR1-2) como novedosos biomarcadores diagnóstico y pronóstico. Asimismo, se observó una reducción de la proliferación celular al tratar células de GBM con diferentes SSA (octreótide y pasireótide) y agonistas de SSTR.

**Conclusiones:** El perfil de los SSTR está alterado en AAG y podrían representar una novedosa fuente de biomarcadores diagnósticos/pronósticos, así como de dianas terapéuticas en AAG.

Financiación: JdA (RPS-24665, P20\_00442, PEER-0048-2020), MECINN (PID2019-105564RB-I00); CIBERobn.

## 8 FACTORES PRONÓSTICOS DE RECURRENCIA DE TUMORES HIPOFISARIOS (PITNETS) BASADOS EN UNA CLASIFICACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA: UN ESTUDIO DE COHORTE RETROSPETIVO EN UN PTCOE DESDE EL 2013-2020

T. Argüello Gordillo<sup>1,2,4</sup>, M. Castro García<sup>1,4</sup>, L. Martínez Gauffin<sup>1</sup>, A. García-Martínez<sup>3</sup>, A. Kuptsov<sup>1</sup>, M.E. Torregrosa-Quesada<sup>1,2,4</sup>, J. Abarca Olivas<sup>1</sup>, L. Concepción<sup>1,2</sup>, I. Aranda<sup>1,2,4</sup> y A. Picó<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante.

<sup>3</sup>OncObesity&Metabolism Group Maimonides Institute for Biomedical Research of Córdoba. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Alicante.

**Introducción:** Los tumores hipofisarios son los tumores intracraneales más prevalentes tras los meningiomas. Su incidencia se ha incrementado mucho desde el uso cada vez más frecuente de técnicas de imagen cerebrales. Aunque su comportamiento suele ser benigno, algunos se comportan de forma agresiva.

**Objetivos:** Cuantificar la rentabilidad de una clasificación clínico-patológica (Trouillas, 2013) en el seguimiento de una serie de PitNETs de un PTCOE, identificados según la OMS 2017.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo que incluye 210 pacientes con PitNETs intervenidos por un mismo equipo quirúrgico desde 2013 a 2020 en una PTCOE. Se ha analizado el RR y el RR ajustado para todas las variables usando el chi-cuadrado y la regresión logística respectivamente.

**Resultados:** De 210 pacientes, se han excluido 41 por falta de seguimiento radiológico. Edad  $59 \pm 16$  años, 53% hombres, 114 (66%) tumores silencios (TS) 55 (34%) funcionantes (TF). La tasa de recurrencia en los TS y TF ha sido del 21% (RR 1,38 (IC95% 1,1-1,68, p < 0,02) y 6% (RR 0,39 (IC95% 0,15-0,99, p > 0,05) respectivamente, encontrándose un mayor riesgo de recurrencia en tumores con invasión del seno cavernoso y esfenoidal (RR 1,9 (IC95%: 1,4-2,5; p < 0,001) y RR 2,4 (IC95%: 1,6-3,7; p < 0,001) respectivamente. El mayor riesgo de recurrencia se ha observado en los tumores invasivos y proliferativos (Ki-67  $\geq 3\%$ ) (Trouillas 2b) RR 46,5 (IC95% 3,9-555). Por subtipos tumorales, un 37,5% de CT silencios invasivos presentaron recidiva (RR 2,9, IC95% 1,06-8,0; p < 0,05) frente al 11,1% de GT silencios invasivos (RR 1,5, IC95% 0,98-7 p > 0,05).

**Conclusiones:** Los PitNETs con invasión de senos y alto índice de proliferación y algunos subtipos silencios, como los CTS, son subsidiarios de un seguimiento más estrecho debido a su mayor riesgo de recurrencia. La clasificación clínico-patológica de los PitNETs propuesta por Trouillas *et al.*, se muestra como una herramienta importante en el seguimiento de los tumores hipofisarios.

## 9 BIOMARCADORES TERAGNÓSTICOS EN TUMORES HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES

J. Gil Ortega<sup>1,2,3</sup>, M. Marques Pamies<sup>4</sup>, E. Valassi<sup>2,3,4</sup>, G. Serra<sup>5</sup>, I. Salines<sup>4</sup>, G. Xifra<sup>6</sup>, B. Biagetti<sup>8,9</sup>, M. Jordà<sup>1</sup>, S. Webb<sup>2,3</sup> y M. Puig-Domingo<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol; Badalona. <sup>2</sup>Enfermedades de la Hipófisis. Instituto de Investigación del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>U747. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

<sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma. <sup>6</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Doctor Josep Trueta. Girona. <sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>9</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>10</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Mútua de Terrassa.

**Introducción:** Aunque durante años se han desarrollado diversas terapias médicas para tratar tumores hipofisarios, particularmente los hiperfuncionantes, para los no funcionantes (THNF) estas terapias han sido poco exploradas. Molecularmente, se ha relacionado el fenómeno de transición epitelio-mesénquima (TEM) con la resistencia farmacológica en un amplio abanico de tumores sólidos, incluidos los tumores hipofisarios.

**Objetivos:** Analizar la expresión de genes de TEM y genes relacionados con la respuesta a ligandos del receptor de la somatostatina (LRS) y a agonistas de la dopamina en 72 THNF y 16 hipófisis normales.

**Resultados:** La invasión extraselar se asoció a los genes de TEM SNAI1, SNAI2 y vimentina, además de otros genes como KLK10, PEPB1, Ki-67 y SSTR2. Comparando el perfil de expresión de estos genes entre tumores hipofisarios productores de la hormona del crecimiento (GH) y THNF descubrimos que el fenómeno de TEM está más presente en los THNF (de 3,6% de los casos a 12,5%). La sobreexpresión de PEPB1 se asoció a recurrencia tumoral (predicción de recurrencia: sensibilidad del 100% y especificidad 48%). SSTR3 fue el receptor de la somatostatina más expresado en THNF, lo que tiene un potencial interés de cara al tratamiento con LRS, aunque dicho receptor presenta una gran heterogeneidad en sus niveles dependiendo de la estirpe originaria del tumor, siendo muy baja su expresión en tumores corticotropos silencios.

**Conclusiones:** Los THNF presentan una considerable expresión de genes relacionados con TEM y SSTR; SSTR3 puede ser una diana farmacológica interesante en aquellos tumores que lo expresen, por los efectos apoptóticos y potencialmente citolíticos a los que se ha vinculado. El estudio del perfil molecular en los THNF podría suponer el inicio de una medicina más predictiva en este subtipo de tumores hipofisarios.

## 10 PREDICCIÓN DE RESPUESTA TERAPÉUTICA A PASIREOTIDE CON IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA

S. Ruiz Janer<sup>1</sup>, J. Gil<sup>1</sup>, E. Venegas<sup>2</sup>, R. Cámar<sup>3</sup>, R. García-Centeno<sup>4</sup>, B. Biagetti<sup>5</sup>, M.Á. Gálvez<sup>6</sup>, J. Puig Alcántara<sup>1</sup>, M. Puig-Domingo<sup>1</sup> y Grupo de Investigadores del estudio PASIM Estudio PASIM<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol e Instituto de Investigación (IGTP). Badalona. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital

*Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>8</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>10</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Castellón.*

**Introducción:** La hiperintensidad de señal en secuencia T2 de resonancia magnética (RM) se ha relacionado con una mejor respuesta al tratamiento con pasireotide en pacientes con acromegalia (ACRO). Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia de esta característica radiológica y su asociación con los resultados terapéuticos en una cohorte de pacientes con ACRO tratados con pasireotide.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo en 18 hospitales (España y Portugal) en el que se incluyeron pacientes con ACRO activa tratados con pasireotide. La señal de RM del adenoma fue clasificada como “isohiperintensa” o “hipointensa”. Se evaluaron los niveles de IGF-1 y la reducción del volumen tumoral tras 6 y 12 meses de tratamiento, y se compararon según la señal de RM pre-tratamiento. Se definió como respuesta hormonal “completa” la normalización de los niveles de IGF-1, “parcial” la disminución de  $\geq 50\%$ , y “no respuesta” la disminución < 50%.

**Resultados:** Se incluyeron 81 pacientes (48% mujeres, edad 50 ± 14 años); 75 (93%) habían recibido tratamiento con análogos de somatostatina (SRL) de primera generación, sin alcanzar respuesta terapéutica adecuada. La señal de RM fue hipointensa en 25 (31%) e hiperintensa en 56 (69%) pacientes. A los 12 meses de tratamiento, 41 (69%) pacientes presentaron una respuesta hormonal completa, 2 (3%) parcial y 17 (28%) no respuesta. La intensidad de señal de RM no se asoció con el control hormonal. En el 44% de los pacientes (19 de los 43 pacientes con RM realizada a los 12 meses) se observó una reducción del volumen tumoral de  $\geq 25\%$ , 16 del grupo hiperintenso (reducción media  $6.458 \pm 4.223 \text{ mm}^3$ ) y 3 del hipointenso ( $228 \pm 86 \text{ mm}^3$ ).

**Conclusiones:** El 69% de los pacientes que no habían respondido a SRL de primera generación presentaron una respuesta hormonal completa tras 1 año de tratamiento, independientemente de la intensidad de señal de RM. La hiperintensidad de señal se asoció a una mayor reducción del volumen tumoral.

## 11 EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL CORTISOL SALIVAL NOCTURNO VERSUS CORTISOL LIBRE EN ORINA EN LA MONITORIZACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING TRATADOS CON INHIBIDORES DE LA ESTEROIDOGÉNESIS

A. Vega Beyhart<sup>1,2</sup>, D. Díaz Catalán<sup>2</sup>, D. Salas Bravo<sup>2</sup>, L. Boswell<sup>1,2</sup>, M. Mora<sup>1,2</sup>, I. Halperin<sup>1</sup>, G. Casals<sup>3</sup> y F.A. Hanzu<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Grupo de trastornos endocrinos. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. <sup>3</sup>Centro de diagnóstico biomédico. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universitat de Barcelona.

**Introducción:** El cortisol libre en orina de 24 horas (CLU-24h) es el principal biomarcador en el seguimiento de pacientes con Síndrome de Cushing (SC) tratados con inhibidores de la esteroidogénesis (IE). El uso del cortisol salival nocturno (CSN) para monitorizar IE

está en debate ya que no está claro si es suficiente en la caracterización de la actividad de la enfermedad.

**Objetivos:** Determinar la utilidad del CSN en la monitorización de pacientes tratados con ketoconazol (KTZ) o metirapona (MTP), comparándolo con el CLU-24h.

**Métodos:** 34 pacientes atendidos en el Hospital Clínic de Barcelona del 2014 al 2020 fueron incluidos (KTZ = 24, MTP = 10). Los resultados hormonales y cardiometabólicos se evaluaron en cada visita. El CSN se cuantificó por inmunoensayo (IA) y el CLU-24h por IA y espectrometría de masas (MS).

**Resultados:** Antes del tratamiento, la mediana de CSN fue de 3,59 (2,3-7,2)  $\mu\text{g/L}$  y el límite superior de normalidad (LSN\*CSN) de  $2,8 \pm 1,5$ . La mediana de CLU-24h\*IA fue de 335,6  $\mu\text{g}$  (151,9-603,1, LSN\*IA = 3,5 ± 2,6) mientras que la de CLU-24h\*MS fue de 204,8  $\mu\text{g}$  (97,2-344,2, LSN\*MS = 4,3 ± 2,3). El CSN mantuvo concordancia lineal con el CLU-24h\*IA ( $R^2 = 0,73$ ,  $p < 0,001$ ) y con el CLU-24h\*MS ( $R^2 = 0,74$ ,  $p < 0,001$ ). Durante KTZ ( $> 400 \text{ mg/día}$ ), la concordancia entre el CSN y el CLU-24h\*IA, así como entre los LSN, disminuyó ( $R^2 = 0,46$ ,  $p = 0,02$ ) mientras que con el CLU-24h\*MS se perdió ( $R^2 = 0,33$ ,  $p = 0,63$ ). En pacientes con MTP ( $> 500 \text{ mg/día}$ ), también hubo disminución en la asociación entre el CSN y el CLU-24h\*IA ( $R^2 = 0,46$ ,  $p = 0,03$ ) sin embargo, el CSN y el CLU-24h\*MS mantuvieron una gran concordancia ( $R^2 = 0,73$ ,  $p < 0,001$ ). El CSN se asoció diferentemente a los parámetros hormonales y cardiometabólicos, respecto al CLU-24h\*IA y CLU-24h\*MS ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El CSN y su LSN fueron comparables al CLU-24h\*IA y CLU-24h\*MS antes del tratamiento y en pacientes con MTP; aunque en aquellos con KTZ se perdió la concordancia entre métodos habiendo discrepancias en la actividad de la enfermedad.

## 12 ADENOMAS HIPOFISARIOS EN LA NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1: ESTUDIO DE UNA COHORTE DEL REGISTRO DE MEN/PHEPAR

N. Valdés Gallego<sup>1</sup>, A. Casterás Román<sup>2</sup>, E. Navarro González<sup>3</sup>, C. Lamas Oliveira<sup>4</sup>, E. Diego Perojo<sup>5</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>6</sup>, M. Calatayud Gutiérrez<sup>7</sup>, M. Araujo-Castro<sup>8</sup>, V. Alcázar Lázaro<sup>9</sup> y J.Á. Díaz Pérez<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Universitario de Albacete. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cruces. Bilbao.

<sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>9</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.

<sup>10</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Los adenomas hipofisarios (AH) en la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1) tradicionalmente se consideraba que eran principalmente prolactinomas (PRLomas) y más grandes y agresivos que en la población general, todo ello obligaba a un programa de cribado y seguimiento frecuente de los pacientes. Las últimas series publicadas han cuestionado esto.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de los AH en MEN 1.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con AH incluidos en el Registro Español de Neoplasia Endocrina Múltiple, Feocromocitomas y Paragangliomas.

**Resultados:** 240 pacientes diagnosticados de MEN1, de ellos 112 (46,6%) tenían diagnóstico de AH, a una edad media  $35,9 \pm 14$  (13-75)

años, 73 mujeres (65,2%) vs. 39 hombres (34,8%)  $p = 0,006$ , con una penetrancia, según la curva de Kaplan-Meier, mayor en las mujeres,  $p = 0,016$ . La media de edad al diagnóstico de los 56 PRLomas fue menor ( $32,1 \pm 11,7$  años) que la de los 44 adenomas no secretores (ANSC) ( $39,4 \pm 14,2$  años,  $p = 0,01$ ) y los 8 AH secretores de GH ( $46,1 \pm 15$  años,  $p = 0,03$ ). El 69,6% eran microadenomas, 88,6% de los ANSC y 58,9% de los PRLomas. Veinticinco (22,3%) de los 112 AH fueron diagnosticados durante el seguimiento, a una edad similar a la de los AH diagnosticados en la primera evaluación tras el diagnóstico de MEN1, 100% microadenomas vs. 60,9% en la primera evaluación,  $p < 0,001$ . Dos de los 25 AH se diagnosticaron en mayores de 50 años, todas mujeres. Progresaron a macroadenomas invasivos 19% microPRLomas y ningún microANSC tras  $10 \pm 8,2$  (1-32) años,  $p < 0,025$ .

**Conclusiones:** Los PRLomas y los microadenomas son los AH más prevalentes según la secreción y el tamaño. El programa de cribado tras la primera evaluación radiológica podría realizarse con menor frecuencia que el recomendado por las guías, sobre todo en los hombres. El programa de seguimiento de los microAH debería ser más intenso en los microPRLomas que los microANSC.

### 13 EXPERIENCIA CON EL CATETERISMO DE VENAS SUPRARRENALES EN EL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO A NIVEL NACIONAL: RESULTADOS DEL REGISTRO SPAIN-ALDO

M. Araujo-Castro<sup>1</sup>, M. Paja Fano<sup>2</sup>, M. González Boillos<sup>3</sup>, P. Martín Rojas-Marcos<sup>4</sup>, M.J. Picón César<sup>5</sup>, A. Vicente Delgado<sup>6</sup>, J.G. Ruiz-Sánchez<sup>7</sup>, E. Pascual-Corrales<sup>1</sup>, M. Recasens Sala<sup>8</sup> y F. Hanzu<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Castellón. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

<sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Toledo.

<sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Institut Català de la Salut. Girona. <sup>9</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERehd. Barcelona.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar la tasa de realización del cateterismo de venas adrenales (CVA) en pacientes con hiperaldosteronismo primario (HAP), las principales causas de su no realización y la tasa de éxito y complicaciones de este procedimiento en España. Además, se evaluó la concordancia entre la TAC/RM y el CVA para el diagnóstico de localización del HAP.

**Métodos:** Se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo de los pacientes con HAP en seguimiento en 20 hospitales terciarios españoles entre el 2018-2021 (Registro SPAIN-ALDO).

**Resultados:** De los 440 pacientes con HAP incluidos en el estudio, se realizó CVA en 153 (34,8%). Los principales motivos de no realización del CVA fueron: rechazo del paciente, baja tasa de realización del CVA en el centro y la presencia de enfermedad unilateral en la TAC/RM. La tasa global de éxito del CVA fue del 44,4% (la vena suprarrenal izquierda se canuló correctamente en el 77,8% y la vena suprarrenal derecha en el 48,4%). Solo 3 pacientes experimentaron complicaciones, todas ellas menores. En 17 de los 45 pacientes con enfermedad unilateral según el CVA, la TAC/RM indicaba enfermedad bilateral o glándulas suprarrenales normales. En 14 de 23 pacientes con enfermedad bilateral según el CVA, la TAC/RM indicaba enfermedad unilateral. El índice de concordancia global entre la TAC/RM y el CVA fue de 54,4%. Sin embargo, no se observaron diferencias

significativas en la tasa de respuesta bioquímica ( $p = 0,051$ ) y resolución de la hipertensión ( $p = 0,150$ ) entre los pacientes que se sometieron a cirugía en base a los resultados de la TAC/RM y los que lo hicieron en base a los resultados del CVA.

**Conclusiones:** A nivel nacional, el CVA sigue siendo una técnica infrautilizada en pacientes con HAP, a pesar de la clara falta de concordancia entre los resultados del CVA y las técnicas de imagen y la baja tasa de complicaciones con el CVA.

### 14 LA DETERMINACIÓN DE ANDROSTENDIONA COMO ALTERNATIVA AL CORTISOL PARA EL CÁLCULO DEL ÍNDICE DE SELECTIVIDAD EN EL CATETERISMO DE VENAS ADRENALES DE PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

M. Pazos Guerra<sup>1</sup>, X. Pérez Candel<sup>1</sup>, J.G. Ruiz Sánchez<sup>4</sup>, C. López Nevado<sup>1</sup>, F. Hernández Olmeda<sup>1</sup>, M.J. Torrejón Martínez<sup>2</sup>, J. Méndez Moreno<sup>3</sup>, A. Calle Pascual<sup>1</sup>, M. Cuesta Hernández<sup>1</sup> e I. Runkle de la Vega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>3</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Diaz. Madrid.

**Introducción:** El hiperaldosteronismo primario (HAP) conlleva una elevada morbilidad, que se reduce marcadamente tras adrenalectomía al identificar lateralización en la secreción adrenal de aldosterona (A) mediante cateterismo de venas adrenales (AVS). Un índice de selectividad (IS) cortisol (C) vena adrenal (VA)/cortisol cava inferior (VCI)  $\geq 2$  indica un AVS válido. Pero variantes anatómicas o modificaciones del drenaje venoso pueden diluir las muestras adrenales, y dar IS inferiores en AVS con cateterización correcta. El uso de otras hormonas adrenales ha sido propuesta. El objetivo del estudio es la valoración de la determinación de androstendiona (Andr) en venas adrenales para el cálculo del IS.

**Métodos:** Análisis retrospectivo. AVS de 91 pacientes con HAP en un hospital terciario 2017-2022. Se midió C, Andr, y A en ambas VA y VC a 1<sup>a</sup> hora de la mañana, sin infusión de ACTH, muestreo secuencial de VA. Se consideró una cateterización selectiva ratio C o And AV/VCI  $\geq 2$ . C y Andr en ng/mL.

**Resultados:** Al usar C como IS, 49 AVS (53,8%) fueron bilateralmente selectivos. Con el uso de Andr el número aumentó a 65 (71,4%) lo que supone un aumento del 32,6% ( $p < 0,001$ ). En VA derecha (VAD) los AVS selectivos pasaron de 61 (67%) a 69 (76%), y en VA izquierda (VAI) de 65 (71%) a 83 (91%). La correlación entre niveles de C y Andr fue elevada tanto en VAD ( $R^2 = 0,89$ ) como VAI ( $R^2 = 0,72$ ).

IS calculados usando C y Andr. mediana [rango intercuartílico]

IS	Cortisol	Androstendiona
VAD/VCI	3,75 [1,37-14,69]	27,30 [2,86-91,69]
VAI/VCI	3,70 [1,81-9,83]	23,88 [8,90-62,64]

**Conclusiones:** El uso de Andr como alternativa al para calcular el IS incrementa las pruebas calificadas como correctamente realizadas en AVS. Dado que la infusión de ACTH para incrementar el nº de AVS selectivos puede cambiar el lado de lateralización, la determinación del IS de androstenediona en AVS, sin ACTH, podría ser indicada para identificar pacientes con HAP que se pueden beneficiar de una adrenalectomía.

## 15 COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE ANDROSTENDIONA FRENTA A CORTISOL PARA EL CÁLCULO DE ÍNDICE DE LATERALIZACIÓN EN PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

X. Pérez Candel<sup>1</sup>, M. Pazos Guerra<sup>1</sup>, J.G. Ruiz Sánchez<sup>4</sup>, C. López Nevado<sup>1</sup>, P. Espinosa de los Monteros Sicilia<sup>1</sup>, M. Cuesta Hernández<sup>1</sup>, M.J. Torrejón Martínez<sup>2</sup>, J. Méndez Montero<sup>3</sup>, A. Calle Pascual<sup>1</sup> e I. Runkle de la Vega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Radiología vascular e intervencionista. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>4</sup>Endocrinología y nutrición. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** El hiperaldosteronismo primario (HAP) es frecuente, aunque infradiagnosticado. Se caracteriza por una elevada morbimortalidad, que se reduce marcadamente tras adrenalectomía al hallarse lateralización (lat) en la secreción adrenal de aldosterona (ALD) en el cateterismo de venas adrenales (AVS). La determinación de androstendiona (AND) en venas adrenales (VA) incrementa el número de casos selectivos. El objeto del estudio es valorar como se relaciona su uso frente a cortisol (F) en el cálculo del índice de lateralización (IL).

**Métodos:** Retrospectivo, 65 pacientes diagnosticados de HAP sometidos a AVS de 2017 a 2022: 41,8% mujeres, Edad: 51-64. AVS a primera hora, sin estímulo de ACTH, muestreo secuencial, índice de selectividad con F y/o AND  $\geq 2$ . IL: relación Ald/F o Ald/And de adrenal dominante dividida por Ald/F o Ald/AND adrenal contralateral. Se considera que hay lat si IL  $\geq 4$ , o de 3-4 con supresión de la adrenal contralateral (menor relación ALD/F o ALD/AND en adrenal no dominante que en vena cava inf.) F y AND ng/ml, Ald ng/ml.

**Resultados:** Se halló lat en 20/65 pacientes con F, 3 de ellos sin lat con And. De los 45/65 sin lat con F, 7 mostraron lat con And, de los cuales 5/7 presentaban IL > 2 con F y supresión contralateral con AND, y en 3/5 casos también con F.

**Conclusiones:** Aunque presenten una elevada correlación, el cálculo del IL con androstendiona en AVS de pacientes con Hiperaldosteronismo no es superponible al calculado con cortisol, usando los mismos cortes. En caso de discrepancia, se deberá seguir basando la decisión de adrenalectomía en el IL calculado con cortisol, a la espera de estudios futuros que diluciden la posible utilidad de su cálculo con androstendiona.

## 16 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE PARAGANGLIOMA HEREDITARIO ASOCIADO A SDHAF2 (TRABAJO FIN DE GRADO)

N. Otero Mato<sup>1</sup>, A. Fernández Pombo<sup>1</sup>, G. Rodríguez Carnero<sup>1</sup>, J.M. Cameselle Teijeiro<sup>2</sup>, L. Loidi<sup>3</sup>, Z. Nogareda Seoane<sup>4</sup>, V. Pubul Núñez<sup>4</sup>, M.Á. Martínez Olmos<sup>1</sup> y J.M. Cabezas Agrícola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Clínico Universitario de Santiago. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Genómica. Hospital Clínico Universitario de Santiago. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

**Introducción:** Las recomendaciones de las guías clínicas para el manejo del síndrome de paraganglioma hereditario asociado a SDHAF2 se basan en lo descrito en la literatura sobre dos familias con la variante p.Gly78Arg. Hasta la actualidad se han descrito paragangliomas (PGL) exclusivamente a nivel de cabeza y cuello (PGL-CC), sin observarse enfermedad metastásica. El objetivo de este estudio es el de avanzar en el conocimiento de este síndrome, presentando la mayor casuística hasta la fecha.

**Métodos:** Se evaluaron a 64 pacientes tras la detección de 7 casos índice en 7 familias con la variante genética anteriormente descrita. Se recogieron los datos clínicos, hormonales, inmunohistoquímicos y de imagen anatómica de los 46 pacientes portadores de dicha variante. En casos seleccionados, se llevó a cabo PET con 68Ga y 18F-DOPA.

**Resultados:** Un total de 27 pacientes desarrollaron la enfermedad (59,2% mujeres, con edad media de  $37 \pm 17,2$  años al diagnóstico). Todos los pacientes manifestaron PGL-CC (96,3% bifurcación carotidea), con alta frecuencia de multifocalidad. Cuatro pacientes manifestaron asimismo PGL mediastínicos y dos feocromocitomas. Todos los PGL extraadrenales fueron no funcionantes, a excepción de un caso con hipersecreción de 3-metoxitiramina. A lo largo del seguimiento, dos pacientes manifestaron enfermedad a distancia (metástasis óseas y pulmonares). El tratamiento con cirugía ocurrió en un 85,1% de los casos y un 58,3% manifestaron algún tipo de complicación. El PET 68Ga fue superior al PET 18F-DOPA en la identificación de PGLs extraadrenales y afectación metastásica. En cuanto al análisis inmunohistoquímico de pacientes seleccionados, en ningún caso se observó positividad para SDHB.

**Conclusiones:** Se han observado variaciones fenotípicas en el síndrome de paraganglioma asociado a SDHAF2, no descritas con anterioridad, que contribuirán a modificar el manejo de esta enfermedad.

## 17 INGENIERÍA DE DATOS Y ESTADÍSTICA NO CONVENCIONAL COMO HERRAMIENTAS PARA LA CLÍNICA: APLICACIÓN EN UNA COHORTE DE TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS (TNE-GEP)

N. Sánchez de la Blanca Carrero<sup>1</sup>, F. Sebastián Velles<sup>1</sup>, V. Rodríguez Laval<sup>2</sup>, C. Knott Torcal<sup>1</sup>, A. Serrano Somavilla<sup>1</sup>, R. Martínez Hernández<sup>1</sup>, E. Martín Pérez<sup>1</sup>, J.L. Muñoz de Nova<sup>3</sup>, M. Marazuela Alzpíroz<sup>1</sup> y M.A. Sampedro Núñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Inmunología y Biología Molecular. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía Digestivo. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Tabla 15

Estudio de correlación: mediana [RIQ]

	ALD/F	ALD/AND	Correlación (*p < 0,00)
VA derecha	3,63 [1,9-8,1]	70,05 [26,7-176,5]	rho = 0,723*
VA izquierda	4,43 [1,74-12,30]	83,39 [37,8-258,2]	rho = 0,737*
IL	Con F 2,32 [1,4-5,7]	Con And 2,61 [1,4-4,1]	rho = 0,764*

**Introducción:** La ingeniería de datos y la estadística no convencional nos permiten extraer, procesar, representar y analizar grandes volúmenes de información como los que se encuentran en los hospitales. Asimismo, podemos caracterizar grupos de pacientes proporcionando un tratamiento optimizado y una mejora de la atención al paciente.

**Objetivos:** Usar estas herramientas en una base de datos de pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP) y generar perfiles de pacientes útiles para la práctica clínica.

**Métodos:** Base de datos de pacientes diagnosticados con TNE-GEP: datos clínicos, bioquímicos y medidas de composición corporal extraídas de TAC a nivel L3 con ImageJ, todo a fecha diagnóstico. La información fue procesada mediante ingeniería de datos para realizar un análisis de componentes principales (ACP) y de clústeres jerárquico. El análisis univariante entre grupos se efectuó mediante t-test/ANOVA, Mann-Whitney-U/Kruskal Wallis o chi cuadrado (significancia  $p < 0,05$ ). La normalidad fue testada con Shapiro-Wilk y toda la estadística se ejecutó en R 3,6.

**Resultados:** El ACP mostró una varianza repartida ( $CP1 = 11,4\%$ ). Identificamos cuatro grupos asociados a su vez a dos perfiles: a) beneficioso (9,4% mortalidad tumoral) con un grupo de tumores colorrectales y de páncreas y otro de gastroenteroesofágicos y páncreas y b) desfavorable (60% mortalidad tumoral) con un grupo de tumores localizados en páncreas y funcionantes, más jóvenes (50,8 años) y ferritina elevada (1.240,6 mg/mL) y un segundo grupo de localización gastroenteroesofágica y pancreática, mayor edad media (70,9 años) y comorbilidades. A mencionar, el perfil desfavorable contaba con menos tejido graso (100,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>,  $p = 0,01$ ); mayor tamaño tumoral (66,8 mm,  $p = 0,03$ ); más LDH (248,8 U/L,  $p = 0,04$ ), metástasis (65%,  $p < 0,001$ ) y exfumadores (40%,  $p = 0,02$ ) que el beneficioso.

**Conclusiones:** Estas técnicas nos permiten generar perfiles de pacientes y facilitar su comprensión y posible manejo.

## 18 DATOS DE SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONÓSTICO DE 311 PACIENTES CON CÁNCER ADRENOCORTICAL DEL REGISTRO ICARO-SEEN/GETTHI

J.C. Percovich Hualpa<sup>1</sup>, C. Álvarez Escola<sup>2</sup>, J. Hernando Cubero<sup>3</sup>, I. Ballester<sup>4</sup>, C. Gándara Gutiérrez<sup>5</sup>, M. Paja<sup>6</sup>, L. González Batanero<sup>7</sup>, B. Febrero Sánchez<sup>8</sup>, F. Alexandra Hanzu<sup>9</sup> y N. Valdés<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón. <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>8</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>9</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínica Barcelona.

**Introducción:** El cáncer adrenocortical (ACC) tiene un pronóstico desfavorable especialmente en estadios avanzados. El objetivo fue describir la supervivencia de pacientes con ACC de una serie de práctica clínica según el estadio y evaluar variables pronóstico.

**Métodos:** Los casos provienen del registro nacional ICARO de ACC (<http://www.icarostudy.com>). Se trata de un proyecto de colaboración entre la SEEN y GETTHI (Grupo Español de Oncología Transversal y Tumores Huérfanos e Infrecuentes) en el que participan endocrinólogos, oncólogos médicos y cirujanos de 28 hospitales de España. La supervivencia libre de enfermedad (SLE), libre de progresión (SLP) y global (SG) se valoraron con el método de Kaplan-

Meier. Las variables pronóstico se analizaron según la regresión de riesgos proporcionales de Cox incluyendo: edad, sexo, tamaño tumoral, índice proliferativo Ki67, estadio, extensión ganglionar, grado histológico y tratamiento. Para los cálculos estadísticos se empleó el software R v4.05.

**Resultados:** Se incluyeron 311 pacientes con ACC diagnosticados entre 1983 y 2021. Tras una mediana de seguimiento de 64 meses, se disponía de datos de supervivencia de 293 pacientes. Se detectaron 123 eventos de progresión/muerte, con una SLE en estadios I-III de 44,0 meses (IC95% 28-60,8), una SLP en estadio IV de 8 meses (IC95% 3-11) y una SG de 86,1 meses (IC95% 53,6-184). La SG por estadio fue: no alcanzada (NA) en estadio I (IC95% 152-NA), 82 meses en estadio II (IC95% 68-93), 43 meses en estadio III (IC95% 37-55) y 15 meses (IC95% 10-21). El estadio IV frente al resto, HR 4,9 (2,8-14),  $p = 0,005$ ; la afectación ganglionar, HR 4,6 (1,7-12,8),  $p = 0,003$ ; un mayor Ki67, HR 2,1 (1,-,4),  $p = 0,04$ ; la edad avanzada, HR 1,7 (1,1-2,8),  $p = 0,02$ ; y la funcionalidad, HR 1,5 (1,2-2,3), se asociaron con peor pronóstico.

**Conclusiones:** Según datos de pacientes con ACC del registro ICARO, el estadio, la afectación ganglionar, el Ki67, la edad y la funcionalidad del tumor son variables pronóstico.

## TIROIDES

### 19 UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE NÓDULOS TIROIDEOS CON CITOLOGÍA INDETERMINADA

C. Gándara Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Diéguez Felechosa<sup>1</sup>, M. Riestra Fernández<sup>1</sup>, P. Gonzalo Rodríguez<sup>2</sup>, D. Rodríguez Villar<sup>2</sup>, L. Méndez López<sup>2</sup>, M. Sánchez Canteli<sup>3</sup>, R. Fernández Moráis<sup>3</sup>, B. Veiguela Blanco<sup>1</sup> y N. Valdés Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón.

<sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón.

<sup>3</sup>Otorrinolaringología. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón.

**Introducción:** El manejo de los pacientes con nódulos tiroideos con citología indeterminada (NTI) (Bethesda III y IV), supone un reto en la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad del riesgo ecográfico en la predicción de malignidad de NTI.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con NTI con citología obtenida mediante eco-PAAF y confirmación histológica, intervenidos en nuestro hospital entre 2017 y 2021. Según el patrón ecográfico se clasificó a los pacientes en bajo riesgo (EUTIRADS 2 y 3), moderado riesgo (EUTIRADS 4) y alto riesgo (EUTIRADS 5). El estudio estadístico se realizó con SPSS v21.

**Resultados:** Se incluyen 96 pacientes, 82,4% mujeres, edad media  $55,4 \pm 14,5$  años, normofunción tiroidea en el 86,8%. 41,8% Bethesda III y 58,2% Bethesda IV. EL tamaño nodular medio fue  $30,9 \pm 18,1$  mm. 34,1% con baja sospecha ecográfica, 42,9% moderada y 23,1% alta. El 9,9% presentaba factores de riesgo (FR) (captación en PET, radioterapia cervical, historia familiar de cáncer de tiroides). La tasa de malignidad global fue 24,4% (63,6% carcinoma papilar, 13,6% folicular, 9,1% pobremente diferenciado, 4,5% medular, 4,5% oncocítico). Según el patrón ecográfico bajo, moderado o alto el riesgo fue 6,7%, 23,1% y 52,4% respectivamente,  $p < 0,001$ . El riesgo de malignidad fue superior en NTI con alta sospecha ecográfica (OR 5,8, IC 1,98-16,9), sin diferencias significativas según sexo, edad o función tiroidea. Los NTI < 2 cm asociaron mayor riesgo ecográfico ( $p = 0,048$ ) y mayor tasa de malignidad ( $p = 0,001$ ). El 66,7% de los nódulos con

FR fueron malignos, versus el 19,8% sin FR ( $p = 0,002$ ), OR 8,1 (IC 1,8-36). Los NTI de bajo riesgo ecográfico y sin FR presentaron una tasa de malignidad global de 3,33%.

**Conclusiones:** La ecografía tiroidea es eficaz en la predicción de malignidad de pacientes con nódulos indeterminados lo que facilita la indicación de cirugía. La asociación con FR complementa a la ecografía en la predicción de malignidad.

## 20 LA HIPOMETILACIÓN GLOBAL DEL ADN COMO BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO EN NÓDULOS TIROIDEOS CON CITOLOGÍA INDETERMINADA BETHESDA IV

M. Jordà<sup>1</sup>, C. Zafon<sup>2</sup>, J. Marcos<sup>1</sup>, F. Ortonoves<sup>1</sup>, R. Somoza<sup>3</sup>, I. Castells<sup>4</sup>, N. Pardo<sup>5</sup>, J. Hernández<sup>3</sup> y C. Iglesias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Tumores Endocrinos. Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Granollers. <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Granollers.

A pesar de los numerosos esfuerzos realizados, todavía se precisa mejorar el diagnóstico preoperatorio de los nódulos tiroideos (NT) con citología indeterminada (Bethesda III, IV y V), lo que lleva a cirugías innecesarias. Recientemente hemos demostrado que la hipometilación global del ADN, una alteración epigenética presente en numerosos tumores, se asocia a progresión y desdiferenciación en el cáncer de tiroides, pero su utilidad como biomarcador en muestras de punción aspirativa con aguja fina (PAAF) se desconoce. Este estudio retrospectivo se realizó en PAAF de 79 NT (20 Bethesda III, 43 IV y 16 V), correspondientes a 41 NT benignos (23 hiperplasias y 18 adenomas) y 38 carcinomas (22 papilares (CPT), 8 foliculares (CFT), 6 oncocíticos (COT) y 2 pobemente diferenciados (CPDT)) confirmados histológicamente. Se utilizó la técnica de cuantificación de secuencias Alu desmetiladas (QUAlu) para determinar el índice de hipometilación global del ADN denominado PUMA (Percentage of UnMethylated Alu elements), cuyo valor es más elevado cuanto mayor es la hipometilación. Encontramos una mayor hipometilación en los carcinomas (mediana del índice PUMA 2,4; rango intercuartil IQR 1,5 - 5,1) que en los NT benignos (1,7; IQR 0,7-2,9) ( $p = 0,0097$ ). No hubo diferencias entre las categorías Bethesda pero sí entre las distintas histologías ( $p = 0,049$ ), siendo los COT los carcinomas más hipometilados (COT > CPDT > CPT = CFT). Dentro del grupo Bethesda IV, un valor de corte PUMA = 4 (equivalente al percentil 90 del PUMA de los NT benignos) diferenciaba entre NT benignos y carcinomas ( $p = 0,017$ ) con una precisión del 78% (VPP = 56%; VPN = 85%). Estos resultados preliminares muestran que el índice PUMA de hipometilación global del ADN obtenido mediante QUAlu, una técnica simple y de bajo coste fácilmente implementable en la práctica clínica, es un potencial biomarcador para el diagnóstico citológico preoperatorio de NT Bethesda IV.

## 21 IMPACTO EN PRÁCTICA CLÍNICA DE UN PROGRAMA INFORMÁTICO BASADO EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL ANÁLISIS Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE MALIGNIDAD DE LA IMAGEN POR ULTRASONIDOS DEL NÓDULO TIROIDEO

P. Fernández Velasco, B. Torres Torres, K. Benito-S. Plaar, P. Pérez López, D. de Luis Román y G. Díaz Soto

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de un programa informático (PI) basado en inteligencia artificial (IA) -KoisosDS- en el análisis de la imagen por ultrasonidos (US) y la estratificación del riesgo.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de la US de todos los nódulos con resultado anatopatológico (AP) de junio 2020 a diciembre 2021. Se evaluó el rendimiento diagnóstico de la US mediante ACR-TIRADS, por dos endocrinólogos (E1, E2) y el PI, antes y después del uso de IA.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 172 pacientes (83,1% mujeres) con edad media  $52,3 \pm 15,3$  años. El diámetro máximo nodular fue de  $2,9 \pm 1,2$  cm, siendo el 10,7% malignos. El 81,4% y el 24,5% de los nódulos clasificados por el PI como ACR-TIRADS 3 y 4, respectivamente, fueron reclasificados en categorías de menor riesgo con la IA. Al realizar una curva ROC para valorar el rendimiento diagnóstico del E y del PI frente al resultado AP, se objetivó un incremento del área bajo la curva (AUC) tras el uso de la IA: E1 (AUC = 0,752 vs. 0,791;  $p < 0,001$ ); E2 (AUC = 0,763 vs. 0,780;  $p < 0,001$ ) y PI (AUC = 0,735 vs. 0,696,  $p < 0,001$ ). Al evaluar el impacto de la IA en la exactitud diagnóstica, se observó una estabilidad o mejoría de la sensibilidad (S) -E1 (87,5 vs. 87,5%) y E2 (81,25 vs. 87,50%)-, un alto valor predictivo negativo (VPN) -E1 (95,2 vs. 97,5%) y E2 (95,1 vs. 96,4%)- y un incremento del valor predictivo positivo (VPP) -E1 (13,1 vs. 20,0%) y E2 (14,8 vs. 15,1%). Al analizar el grado de acuerdo en las características de la US, se objetivó un aumento de la concordancia con el uso de la IA en todos los patrones ecográficos, especialmente en márgenes nodulares ( $\kappa = 0,242$  vs. 0,620;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La utilización de la IA en endocrinología se asoció a una mejora global de la capacidad diagnóstica de la US, así como un incremento de la S, VPN y VPP. La IA reclasificó en categorías de menor riesgo más de la mitad de los nódulos con ACR-TIRADS intermedios. Todos los patrones de US del ACR-TIRADS aumentaron el grado de acuerdo con el uso de la IA.

## 22 CARACTERÍSTICAS DEL CARCINOMA TIROIDEO FAMILIAR NO MEDULAR NO SINDRÓMICO EN EL ÁREA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

J.M. Cabezas Agrícola<sup>1</sup>, G. Rodríguez Carnero<sup>1</sup>, C. Beiras Sarasquete<sup>2</sup>, I. Abdulkader Nallib<sup>3</sup>, M. Sánchez Ares<sup>5</sup>, V. Pubul Núñez<sup>4</sup>, J.A. Puñal Rodríguez<sup>2</sup> y J.M. Cameselle Teijeiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Unidad de Cirugía Endocrina. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

<sup>3</sup>Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Medicina Nuclear. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Servicio Gallego de Salud. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** Los carcinomas tiroideos no medulares familiares no sindrómicos (NSFNMC) son un grupo heterogéneo de cánceres hereditarios cuya base genética es poco conocida. Se ha sugerido que algunas de sus características clínico-patológicas pueden sugerir un carácter familiar. Hemos investigado una serie de NSFNMC.

**Métodos** El carcinoma de tiroides derivado de células foliculares se identificó en ≥ 2 familiares de primer grado en 43 casos. La mayoría de los pacientes eran mujeres (69,76%), con una proporción mujer-hombre de 3:1,3. La media y la mediana de edad (y rango) fueron de 42,5 y 67 (25-73) años para las mujeres, 43,08 y 43 (18-68) para los hombres y 42,33 y 41 (18-68) para el total de pacientes, respectivamente.

**Resultados** Todos los casos (97,67%) eran carcinomas papilares de tiroides (CPT), excepto un caso de carcinoma oncocítico de tiroides. Los subtipos de CPT fueron: folicular (54,76%), convencional

(28,57%), de células altas (11,9%), oncocítico (2,38%) y variante Warthin-like (2,38%). Se detectó multifocalidad en 31/43 casos (72,09%) y bilateralidad en 24/42 casos (57,14%). El tamaño del tumor osciló entre 3 y 56 mm (media 17,55; mediana 12). Se encontró invasión venosa en 1 caso (2,32%); extensión extratiroidea en 6 (13,95%) y metástasis en los ganglios linfáticos en 10 (23,25%). Se detectó enfermedad nodular folicular y/o adenoma folicular en 30 casos (69,76%); tiroiditis linfocítica en 13 (30,23%); enfermedad de Graves en 2 (4,65%); intratiroidismo-paratiroidismo en 3 (6,97%) y tejido tímico en 1 caso (2,32%).

**Conclusiones** Los NSFNMT son típicamente CPT, principalmente de las variantes folicular, convencional y de células altas, asociados con multifocalidad y bilateralidad, así como con una alta frecuencia de extensión extratiroidea. También es frecuente la combinación de CPT con un fondo de lesiones benignas.

Financiado por el Instituto de Salud Carlos III, con Fondos FEDER europeos (proyecto PI19/01316).

### 23 IDENTIFICACIÓN DE UN ALGORITMO EPIGENÉTICO PARA PREDECIR REFRACTARIEDAD AL RADIYOYODO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

H. Rodríguez-Lloveras<sup>1</sup>, J. Hernando<sup>2</sup>, C. Zafon<sup>3</sup>, J. Marcos-Ruiz<sup>1</sup>, C. Sanz<sup>4</sup>, J.L. Reverter<sup>5</sup>, M. Puig-Domingo<sup>5</sup>, J. Capdevila<sup>2</sup>, C. Iglesias<sup>6</sup> y M. Jordà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tumores endocrinos. Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. <sup>2</sup>Oncología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Endocrinología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Patología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP) i Hospital Universitari. Badalona. <sup>6</sup>Patología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es el tumor endocrino más común. La mayoría de pacientes presentan un pronóstico excelente (supervivencia > 90% a los 10 años). Sin embargo, un 10% de los CDT desarrollan metástasis a distancia, y un tercio de estos se desdiferencian y dejan de responder al radioyodo (RAI), definiéndose como CDT refractarios al RAI (CDT R-RAI). En estos casos, la supervivencia disminuye a < 10% a los 5 años, y la única alternativa terapéutica, los inhibidores multiquinasa (MKI), tienen una efectividad reducida. Actualmente no existen marcadores de evolución de la enfermedad. La mayoría de los estudios en CDT son genómicos y transcriptómicos, habiendo una falta de estudios epigenómicos. Nuestro objetivo es caracterizar el metiloma de los CDT R-RAI e identificar marcadores que puedan predecir qué CDT desarrollarán refractariedad al RAI. Para ello hemos analizado los perfiles de metilación del ADN, mediante los arrays de metilación EPIC (Illumina), de una serie de 94 tejidos tiroideos (15 tejidos normales, 49 CDT que captan RAI y 27 CDT R-RAI). El análisis de metilación diferencial nos permitió identificar una firma de 1.247 CpG diferencialmente metiladas en los CDT R-RAI. El 36% de esas CpG se encuentran en regiones reguladoras (promotores o enhancers), y un análisis de enriquecimiento funcional reveló que mayoritariamente están asociadas a genes relacionados con transducción de señales. Posteriormente reducimos esta firma a 6 CpG y generamos un modelo preliminar, denominado Score de Refractariedad al RAI (RRS), que determina la probabilidad de desarrollar refractariedad al RAI con una precisión del 94%. Además, establecimos nuevos ensayos basados en la pirosecuenciación para cuantificar la metilación de las 6 CpG fácilmente implementables en la rutina clínica. La determinación del RRS en la muestra tumoral inicial podría ser muy útil para clasificar a los pacientes en estadios tempranos de la enfermedad y aplicar un tratamiento personalizado.

### 24 CARACTERÍSTICAS DE RIESGO ASOCIADAS A MUTACIÓN BRAF EN UNA COHORTE DE CARCINOMAS PAPILARES DE TIROIDES DIAGNOSTICADOS EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

J. Sastre Marcos<sup>1</sup>, Y. Campos-Martín<sup>2</sup>, S. Aso Manso<sup>2</sup>, A. Mira Vázquez<sup>3</sup>, V. Barbero Giménez<sup>3</sup>, B. Martínez Mulero<sup>1</sup>, R. Revuelta Sánchez-Vera<sup>1</sup>, M. Ruiz de Ancos<sup>1</sup>, A. Cruz Gordillo<sup>1</sup> y M.Á. Carrasco Bejar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Toledo.

<sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Toledo. <sup>3</sup>Cirugía General. Hospital Universitario de Toledo.

**Introducción:** La mutación BRAF es la más frecuente en carcinomas papilares de tiroides (CPT) y se asocia con más recurrencia. Nuestro objetivo es valorar las características de riesgo y la respuesta al tratamiento de los CPT BRAF mutados.

**Métodos:** Se han analizado 343 CPT intervenidos quirúrgicamente (2006-2021) con estudio molecular para BRAF, clasificándolos en 2 subgrupos según la presencia o no de dicha mutación: BRAF+ y BRAF WT. Se han comparado las características demográficas, clínico-patológicas y moleculares (mutaciones en pTERT concomitantes) entre ambos grupos.

**Resultados:** 208 pacientes presentaron la mutación BRAF (60%). No encontramos diferencias en sexo, edad al diagnóstico ni patología tiroidea subyacente excepto en los resultados de la PAAF inicial que era con más frecuencia maligna o sospechosa en el grupo BRAF+ ( $p < 0,01$ ). En cuanto a las características del tumor, el grupo BRAF+ presentó más afectación ganglionar ( $p < 0,01$ ), más afectación extra tiroidea ( $p < 0,01$ ) pero menos metástasis a distancia ( $p < 0,01$ ) con un perfil de riesgo de recurrencia más desfavorable ( $p < 0,01$ ). El grupo BRAF + fue tratado más frecuentemente con linfadenectomía ( $p < 0,01$ ) y recibió más I-131 ( $p < 0,01$ ) siendo la tasa de recidiva y la respuesta terapéutica final similar (respuesta excelente en BRAF + 72,8% vs. BRAF WT 72,1%). La mutación en pTERT está presente en 11 de los 185 CPT analizados (5,9%) siendo mayoritariamente positiva la mutación en el grupo BRAF + (8,2% vs. 1,6%,  $p = 0,07$ ). El grupo TERT mutado tiene peores resultados de recidiva y respuesta al tratamiento (respuesta incompleta 63,6% vs. 30,6%,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La mutación BRAF es la más frecuente en nuestra serie de CPT y se asocia a un peor perfil de riesgo de recurrencia. La respuesta final al tratamiento, que es más intenso, es similar a los BRAF WT. La mutación en el pTERT es poco frecuente en CPT, pero el dueto BRAF-TERT constituye un subgrupo de alto riesgo de recidiva y peor respuesta al tratamiento.

### GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL

#### 25 SÍNDROME DE KLINEFELTER: EL EUGONADISMO HIPERGONADOTROPO NO ES CRITERIO DE INICIO DE TRATAMIENTO DE REEMPLAZO DE TESTOSTERONA

M. Gómez-Gordo Hernanz<sup>1</sup>, G. Collado González<sup>1</sup>, C. González Antiguedad<sup>1</sup> y G. Pérez López<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Asociación Española del Síndrome de Klinefelter.

**Introducción:** El síndrome de Klinefelter (SK) es la anomalía del desarrollo sexual/desarrollo sexual diferente (ADS/DSD) por los cro-

mosomas sexuales más frecuente. El inicio del tratamiento de reemplazo de testosterona (TRT) es de las decisiones más complejas en este síndrome.

**Métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo con 38 adolescentes (16-20 años) con SK clásico de diagnóstico pre y posnatal (47XXY, se excluyeron mosaicismos) en seguimiento en consultas externas de Endocrinología (marzo de 2021-marzo 2022). Se midió volumen testicular con orquidómetro de Prader, estadio puberal, perfil gonadal [(FSH, LH, testosterona total (TT), estradiol (E2) y ratio testosterona:estradiol (rTE)] y seminograma.

**Resultados:** La edad media fue de  $17,6 \pm 0,9$  años. El 60% tenía diagnóstico prenatal de SK. El volumen testicular fue de  $10,68 \pm 1,82$  mL y 100% presentó azoospermia. El 37% (14/38) estaba en Tanner IV y el 63% (24/38) Tanner V. El 16% (6/38) presentó ginecomastia puberal [83% (5/6) tuvo regresión espontánea y 1 (17%) persistió con ginecomastia tras la pubertad. Respecto a la analítica: FSH  $15,4 \pm 2,1$ , LH  $14,2 \pm 3,6$ , TT  $398,6 \pm 101,7$  ng/dL, E2  $30,4 \pm 9,1$  pg/mL y rTE  $13,1 \pm 3,8$  (normal > 10). El 84,2% (32/38) presentó eugonadismo hipergonadotropo (EH) con rTE > 10, el 5,3% (2/38) EH con rTE < 10, 7,9% (3/38) eugonadismo normogonadotropo y el 2,6% (1/38) hipogonadismo hipergonadotropo. Los pacientes con EH y rTE < 10 recibieron tratamiento con anastrozol 1 mg/día VO con mejoría bioquímica (rTE  $15,2 \pm 1,7$ ) a los 3 meses de tratamiento. El caso con HH actualmente está en tratamiento con b-hCG 2 veces/semana y anastrozol 1 mg/día como paso previo a la micro-TESE, para después iniciar TRT (TT 422 ng/dL E2 21 rTE 20,1).

**Conclusiones:** La mayoría de los adolescentes con SK finalizan la pubertad en EH y rTE > 10 sin signos/síntomas de hipogonadismo. La indicación de TRT no solo debe basarse en niveles hormonales sino también en signos/síntomas de hipogonadismo y previa valoración de la fertilidad.

## 26 EVOLUCIÓN Y TENDENCIAS EN LA DEMANDA DE ATENCIÓN A UNA CONSULTA ESPECIALIZADA EN IDENTIDAD DE GÉNERO ENTRE 2010 Y 2021

M. Gómez Balaguer<sup>1</sup>, P. Expósito-Campos<sup>2</sup>, F. Hurtado Murillo<sup>1</sup>, I. Modrego Pardo<sup>1</sup>, S. García Torres<sup>1</sup>, M. Lapertosa Gorban<sup>1</sup> y C. Morillas Ariño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Identidad de Género. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

<sup>2</sup>Departamento de Psicología Clínica y de la Salud y Metodología de Investigación. Facultad de Psicología. Universidad del País Vasco.

**Introducción:** Diversas publicaciones internacionales han reportado un incremento en la demanda de atención a las unidades de identidad de género, acompañado de una inversión en la ratio sexual adolescente, una disminución de la edad en la primera visita y un mayor porcentaje de identidades no binarias.

**Objetivos:** Comprobar si estas tendencias demográficas están presentes en una muestra de personas atendidas en la unidad de identidad de género del Hospital Dr. Peset de Valencia entre enero de 2010 y diciembre de 2021.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de historias clínicas y se aplicaron análisis de regresión, dividiendo a los sujetos por sexo y grupo de edad: niños (3-11), adolescentes (12-17), adultos jóvenes (18-25), adultos (26-45) y adultos mayores (> 46).

**Resultados:** Entre 2012 y 2021 fueron atendidas 913 personas. El número de demandas se multiplicó por más de 10, pasando de 18 en 2012 a 189 en 2021. Este aumento fue significativamente más pronunciado en el grupo de adolescentes y adultos jóvenes, especialmente de sexo femenino. La edad de los pacientes en la primera visita disminuyó progresivamente a razón de 0,66 por año. La ratio hombre/mujer global favoreció a las mujeres (1,32/1), aunque con diferencias según la edad: 1/1,85 para niños, 2,4/1 para adolescentes, 1,75/1

para adultos jóvenes, 1/1,64 para adultos y 1/2 para adultos mayores. La probabilidad global de que una nueva solicitud de demanda fuera de sexo femenino aumentó un 9% por año, sobre todo en adolescentes (OR = 4,67) y adultos jóvenes (OR = 3,39). Hubo 21 demandas de personas no binarias: 1 en 2017, 5 en 2019, 3 en 2020 y 12 en 2021, suponiendo un 2,9% del total de la demanda en los últimos 5 años.

**Conclusiones:** Los datos confirman las tendencias sociodemográficas observadas a nivel internacional. Estos cambios pueden atribuirse a factores como la mayor aceptación social, el mejor acceso a la información y al tratamiento y ciertas dinámicas sociales y culturales entre adolescentes.

## 27 EFECTO DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE LOS VARONES TRANSGÉNERO

P. Fernández Collazo<sup>1</sup>, M. Gómez Balaguer<sup>1</sup>, N. Bosch Sierra<sup>1</sup>, C. Bañuls Morant<sup>1</sup>, F. Hurtado Murillo<sup>2</sup>, S. García Torres<sup>1</sup>, M. Lapertosa Gorbán<sup>1</sup>, I.H. Jalowiecka<sup>1</sup>, E. Cuñat Navarro<sup>1</sup> y C. Morillas Ariño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Unidad de Género. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Centro de salud Fuente de San Luís. Valencia.

**Introducción:** El tratamiento hormonal en varones trans puede aumentar la masa magra y producir cambios en su composición corporal. El objetivo de este estudio es evaluar las variaciones de la composición corporal en un grupo de hombres trans tras tratamiento con testosterona.

**Métodos:** Se incluyeron varones trans entre 15 y 40 años remitidos a la unidad de referencia. Se les realizó análisis de impedancia bioeléctrica multifrecuencia, antropometría y dinamometría previo al inicio del tratamiento y tras 9 meses de su inicio. Los resultados se analizaron mediante el programa SPSS 22.0.

**Resultados:** Se analizaron 41 pacientes con edad de  $20,6 \pm 5,0$  años e IMC inicial de  $23,7 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup>. Previo al tratamiento, presentaban masa muscular esquelética de  $19,5 \pm 3,1$  kg, masa grasa total de  $20,8 \pm 10,1$  kg y grasa visceral de  $1,0 \pm 0,7$  L. La fuerza por dinamometría previa al tratamiento era de  $25,1 \pm 6,9$  kg. Tras el tratamiento, se produjo un aumento significativo de la masa muscular esquelética (12,3%) y de la fuerza por dinamometría (17,1%), con disminución significativa de la masa grasa total (-6,25%) y visceral (-20%). No hubo diferencias significativas entre las circunferencias de cintura, abdomen y cadera. Respecto a la resistencia y reactancia, tras el inicio del tratamiento se observó una disminución significativa en la resistencia y aumento significativo del ángulo de fase, pero no se encontraron diferencias significativas en la reactancia. Además, existe una correlación entre la dinamometría y la masa muscular esquelética ( $r = 0,511$ ;  $p < 0,05$ ), y entre la dinamometría y el ángulo de fase ( $r = 0,486$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con testosterona en varones trans es capaz de modificar la composición corporal, reduciendo la grasa total y visceral, y aumentando masa muscular esquelética y fuerza.

## 28 PERFIL HORMONAL Y METABÓLICO EN MUJERES TRANSGÉNERO EN TRATAMIENTO CON PAUTA ORAL DE NOMEGESTROL Y HEMIHIDRATO DE ESTRADIOL

L. Cuadrado Clemente<sup>1</sup>, M. Gómez Balaguer<sup>1</sup>, F. Hurtado Murillo<sup>2</sup>, S. García Torres<sup>1</sup>, M. Garrido Bautista<sup>1</sup>, P. Fernández Collazo<sup>1</sup>, M. Obiols Sáiz<sup>3</sup>, E. Gómez Hoyos<sup>4</sup> y C. Morillas Ariño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Unidad de Identidad de Género. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Salud sexual y

*reproductiva. Unidad de Identidad de Género. Centro de Salud Fuente San Luis. Valencia. <sup>3</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

**Introducción:** En el tratamiento hormonal afirmativo (THA) de las mujeres trans, los problemas de desabastecimiento y la tendencia a sustituir acetato de ciproterona (CPA) por otros fármacos ha obligado a buscar otras alternativas terapéuticas. El nomegestrol/he-mihidrato de estradiol (NOMAC/E2) ha demostrado seguridad cardiovascular y metabólica en mujeres cis y ha mantenido un suministro comercial constante. No existen datos en mujeres trans.

**Objetivos:** Describir nuestra experiencia con una pauta simplificada en una única toma al día de NOMAC/E2 (2,5 mg/1,5 mg) y analizar parámetros metabólicos, hormonales, hemostáticos, así como de tolerancia y eficacia clínica.

**Métodos:** Estudio de cohortes prospectivo con pacientes en seguimiento nuestra Unidad de Identidad de Género. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, clínicos y analíticos 6 meses tras el inicio del THA.

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes con una mediana de edad de  $26,3 \pm 11$  años. Del total, 10 habían realizado THA previo siendo la pauta más frecuente (50%) la que incluía valerato de estradiol (2-4 mg/día) asociado a CPA (25 mg/día). Se produjo un ascenso significativo de HDL, ApoA1 y SHBG ( $42 \pm 17$  vs.  $49 \pm 8$  mg/dL,  $p = 0,046$ ;  $120 \pm 19$  vs.  $137,5 \pm 32$  mg/dL,  $p = 0,027$ ;  $39 \pm 24$  vs.  $55,5 \pm 28$  nmol/L,  $p = 0,028$ ; respectivamente) y en las que no llevaban tratamiento previo una reducción significativa de FSH y testosterona total ( $3 \pm 1,9$  vs.  $0,8 \pm 3,4$  mUI/mL,  $p = 0,046$ ;  $6,4 \pm 2,9$  vs.  $0,2 \pm 0,2$  ng/mL,  $p = 0,028$ ; respectivamente). No se observaron cambios significativos del perfil hidrocarbonado ni hemostático. En más del 75% de las pacientes se reportó adecuada eficacia clínica, sobre todo en lo referente a desarrollo mamario, con buena tolerancia.

**Conclusiones:** El uso de NOMAC/E2 demuestra un adecuado perfil de seguridad cardiovascular con consecución del perfil hormonal en rango objetivo e igual eficacia clínica que otras pautas clásicas que incluyen CPA por lo que se sitúa como una propuesta útil de THA en el manejo de la mujer trans.

## 29 PAPEL DEL TRATAMIENTO DE AFIRMACIÓN DE GÉNERO EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LAS PERSONAS TRANS. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA DE CATALUÑA

V. Martín<sup>1</sup>, K. Mariaca<sup>1</sup>, M. Claro<sup>1</sup>, G. Aranda<sup>3</sup>, F. Hanzu<sup>1</sup>, E. Gómez<sup>2</sup>, T. Godás<sup>2</sup>, M. Mateu<sup>1</sup>, I. Halperin<sup>1</sup> y M. Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Institut Clínic de Neurociències. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Vic.

**Introducción:** La terapia de afirmación de género (TAG) en personas trans no está exenta de efectos adversos. Uno de los más destacados y que generan preocupación son los cardiovasculares (CV), los cuales son difíciles de evaluar debido al limitado número de estudios longitudinales.

**Objetivos:** Evaluar los cambios en variables antropométricas, perfil lipídico, factores de riesgo CV y eventos CV a los 5 y 10 años de seguimiento.

**Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo que incluye a personas trans atendidas por primera vez en la Unidad de Identidad de Género (UIG) del Hospital Clínic de Barcelona entre 2006 y 2010. Se incluyeron 248 personas, 151 mujeres transgénero (60,9%) y 97 hombres transgénero (39,1%). Se recogieron datos de variables antropométricas, datos analíticos, medicación, diagnóstico de hipertensión,

diabetes o dislipemia y presencia de eventos CV: trombosis venosa, eventos cerebrovasculares (ictus o accidente vascular transitorio) y cardiopatía isquémica (infarto, angina estable e inestable).

**Resultados:** A los 5 y 10 años de seguimiento, el peso y el índice de masa corporal se vieron incrementados tanto en mujeres como en hombres trans ( $p < 0,01$ ). En mujeres trans, se observó un aumento de los niveles de colesterol total (CT) y LDL a los 5 y 10 años ( $p < 0,01$ ), en hombres trans se observó un aumento de CT, triglicéridos y LDL a los 5 y 10 años ( $p < 0,01$ ). El% de mujeres y hombres trans con hipertensión (HTA) incrementó a los 10 años ( $p < 0,01$  y  $p = 0,02$ ). El% de dislipemia (DLP), también incrementó entre 5 y 10 años en ambos grupos ( $p < 0,01$ ). En mujeres se reportaron dos TVP, dos eventos isquémicos y dos ictus. En hombres se reportó una TVP.

**Conclusiones:** La TAG en personas trans está relacionada con cambios en la composición corporal, el perfil lipídico, marcadores de riesgo CV y en el desarrollo de comorbilidades: HTA, DLP y aumento de peso. No hemos encontrado asociación con riesgo de eventos CV.

## 30 UTILIDAD DE LA ESTRONA EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO HORMONAL DE AFIRMACIÓN EN LA MUJER TRANSGÉNERO

M. Garrido Bautista<sup>1</sup>, M. Gómez Balaguer<sup>1</sup>, M. Santaolalia Ayora<sup>2</sup>, A. Carbonell Moncho<sup>2</sup>, D. Acevedo León<sup>2</sup>, N. Estañ Capell<sup>2</sup>, G. Sáez Tormo<sup>2</sup>, S. García Torres<sup>1</sup> y M. Ariño Carlos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Ánalisis clínicos. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** Monitorizar el tratamiento con valerato de estradiol (VE<sub>2</sub>) o hemihidrato de estradiol (HHE<sub>2</sub>) en la mujer transgénero el E<sub>2</sub> por vía oral no puede ser medido adecuadamente en plasma. Las guías aconsejan unos niveles difícilmente alcanzables. La absorción irregular, biodisponibilidad variable, vida media corta e imprecisión del método colaboran. Por vía oral, se produce una oxidación del E<sub>2</sub> en hígado, transformándose a estrona (E<sub>1</sub>). La E<sub>1</sub> se correlaciona mejor con la dosis de VE2 y HHE2 administradas. La E<sub>1</sub> se ha propuesto como mejor marcador en el seguimiento de este tratamiento.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de la E<sub>1</sub> en la monitorización del tratamiento oral y transdérmico.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo con 21 mujeres trans de una Unidad de Identidad de Género. Con pauta uniforme de tratamiento con E<sub>2</sub> oral o transdérmico. Medición basal y a los 4-6 meses de E<sub>2</sub>, FSH, LH, testosterona, SHBG, IAL, E<sub>1</sub> y ratio E<sub>1</sub>/E<sub>2</sub>. Para el análisis estadístico se ha empleado SPSSv.24.

**Resultados:** La edad media es de  $27,2 \pm 11$  años. 11 reciben tratamiento transdérmico y 10 oral. De estas últimas, 4 reciben dosis de 1,5-2 mg y 64 mg diarios. Se observó una elevación significativa E<sub>1</sub> con respecto E<sub>2</sub> vía oral: media  $36,8 \pm 17,9$  pg/mL de E<sub>2</sub> y  $341,6 \pm 258$ , 4 pg/mL de E<sub>1</sub> ( $p = 0,004$ ). No se observaron diferencias significativas entre E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub> vía transdérmica: media  $108,8 \pm 67,9$  pg/mL de E<sub>2</sub> y  $101 \pm 76,3$  pg/mL de E<sub>1</sub> ( $p > 0,05$ ). No hubo aumento significativo ( $p > 0,05$ ) de E<sub>2</sub> y E<sub>1</sub> al aumentar la dosis oral: 1,5-2 mg media de  $31,4 \pm 12,4$  pg/mL de E<sub>2</sub> y  $393,8 \pm 268,1$  pg/mL de E<sub>1</sub>, 4 mg media  $41,33 \pm 21,5$  pg/mL de E<sub>2</sub> y  $298 \pm 266,4$  pg/mL de E<sub>1</sub>. Hubo correlación significativa ( $p = 0,024$ ) de E<sub>1</sub> y SHBG, no de E<sub>2</sub> y SHBG. No se observaron diferencias en la ratio E<sub>1</sub>/E<sub>2</sub>: 1,5-2 mg media de 12,5 y 4 mg de 8,5.

**Conclusiones:** El E<sub>2</sub> plasmático no guarda correlación con la dosis de E<sub>2</sub> oral. La E<sub>1</sub> sérica puede ser de utilidad en estos casos, y así, evitar el hiperestrogenismo. Se requieren de más estudios para mayor evidencia.

## DIABETES MELLITUS

### 31 EFICACIA DEL SISTEMA INSULCLOCK® EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) CON CONTROL GLUCÉMICO INSUFICIENTE: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO MULTICÉNTRICO

F. Gómez Peralta<sup>1</sup>, C. Abreu<sup>1</sup>, L. Cotovad<sup>2</sup>, P. Pujante<sup>4</sup>, E. Fernández-Rubio<sup>3</sup>, S. Gaztambide<sup>3</sup>, D. Bellido<sup>2</sup>, E. Menéndez Torre<sup>4</sup>, S. Ruiz-Valdepeñas<sup>5</sup> y L. Ruiz-Valdepeñas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Segovia.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.

<sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Bilbao.

<sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Research and Development Unit. Insulcloud S.L. Madrid.

**Objetivos:** El sistema Insulclock® incluye un capuchón inteligente y una plataforma digital para mejorar el auto manejo de la diabetes, integra dosis de insulina e información de MCG. El objetivo fue evaluar su eficacia en la mejora del control glucémico, adherencia al tratamiento y calidad de vida en DM1.

**Métodos:** Ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, en personas con DM1 usuarios de MCG (FreeStyle Libre®). Comprendió una fase de 4 semanas prealeatorización y una fase de seguimiento de 6 semanas en dos brazos: activo (todas las funciones activas: alarmas, manejo de datos compartidos con cuidadores, etc.) o ciego. Se comparó el cambio en el control glucémico, variabilidad glucémica, adherencia al tratamiento y satisfacción con el tratamiento insulínico (cuestionario ITSQ) entre los grupos abierto y ciego desde el periodo prealeatorización al de seguimiento. ClinicalTrials.gov NCT04847778.

**Resultados:** De 75 participantes aleatorizados, 55 fueron evaluables (grupo activo: 26, grupo ciego: 29). El aumento de tiempo en rango (TIR) fue mayor en el grupo activo (+5,2% vs. -0,8%; p = 0,016). El grupo activo presentó mayor reducción en la glucosa media (-8,7 mg/dl; p = 0,024), GMI (-0,31%, p = 0,039), tiempo por encima de rango (TAR) 180 mg/dl (-5,5%; p = 0,018) e índice de nivel de glucosa alto (HBG1) (-1,4; 0 = 0,029). El grupo activo presentó un mayor incremento de las dosis administradas a tiempo (+24,2% vs. -23,9%; p = 0,017). Más ítems del ITSQ mejoraron en el grupo activo, en el que también manifestaron una reducción de la carga de enfermedad.

**Conclusiones:** El uso de Insulclock® se asoció con una mejora del control glucémico, variabilidad glucémica, hiperglucemia y adherencia al tratamiento insulínico en personas con DM1 con control insuficiente.

### 32 COSTE-EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DEL CONNECTED INSULIN PEN CAP INSULCLOCK® EN RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO ESTÁNDAR EN LA POBLACIÓN CON DIABETES TIPO 1 EN ESPAÑA

P. Pujante<sup>1</sup>, C. Abreu<sup>2</sup>, I. Oyagüez<sup>3</sup>, A. de la Cuadra-Grande<sup>3</sup>, S. Ruiz-Valdepeñas<sup>4</sup>, H. Bello<sup>4</sup>, L. Ruiz-Valdepeñas<sup>4</sup> y F. Gómez-Peralta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Segovia. <sup>3</sup>Health Economics. Pharmacoconomics and Outcomes Research Iberia (PORIB). Madrid. <sup>4</sup>Research and Development Unit. Insulcloud S.L. Madrid.

**Objetivos:** El sistema Insulclock® incluye un dispositivo ajustable a las plumas de insulina y una aplicación diseñada para mejorar la

adherencia al tratamiento y los resultados de autogestión de la diabetes, integrando dosis de insulina e información de la monitorización continua de glucosa (MCG). Nuestro ensayo clínico aleatorizado (ECA) piloto previo mostró una mejoría en los niveles glucémicos, la adherencia y la satisfacción en los pacientes con DM1. Este análisis evaluó la relación coste-efectividad del sistema Insulclock® en comparación con la atención estándar desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud español.

**Métodos:** Se desarrolló un modelo de microsimulación que proyecta la aparición de complicaciones y la mortalidad a lo largo de la vida de los pacientes sobre la base de los datos del ECA DCCT. El impacto clínico del dispositivo y la aplicación Insulclock® se obtuvieron del ECA piloto con 21 participantes con DM1 que utilizaron terapia con insulina en bolo basal y MCG. El uso de información y alertas de la aplicación se asoció con un aumento del 8% en el TIR 70-180 (p = 0,026). El cambio en el TIR se traduce en un -0,55% de diferencia de HbA1c. Los costes unitarios (€, año 2021 sin IVA) se derivaron de la literatura y de las tarifas oficiales españolas para los servicios sanitarios.

**Resultados:** El sistema Insulclock® resultó una opción dominante, proporcionando más efectividad, 1,6 años de vida adicionales y 0,8 complicaciones (0,3 retinopatía, 0,01 enfermedad renal terminal, 0,1 neuropatía/amputaciones, 0,1 complicaciones CV) evitadas por paciente, y menos coste total (hasta € -35,658/paciente) en comparación con el manejo estándar. El ahorro medio por año de vida es de 996 EUR.

**Conclusiones:** El uso continuado del sistema Insulclock® en la población española con DM1, derivaría en beneficios clínicos y ahorro de costes para el sistema sanitario.

### 33 NIVELES BAJOS DE HBA1C SE ASOCIAN CON MENOR RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO O ICTUS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: ANÁLISIS POST HOC DEL ESTUDIO RETROSPPECTIVO DE 7 AÑOS-ESTUDIO REPRESENT

I. Romera<sup>1</sup>, E. Artíme<sup>1</sup>, M. Rubio-de Santos<sup>1</sup>, S. Díaz-Cerezo<sup>1</sup>, A. Rafels-Ybern<sup>2</sup> e I. Conget<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Diabetes. Eli Lilly and Company. Alcobendas.

<sup>2</sup>Departamento de investigación de resultados y economía de la salud. IQVIA HEOR-RWES. <sup>3</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona.

**Objetivos:** Realizar un análisis post hoc de la asociación entre la HbA1c y otras características basales y el riesgo de primer infarto de miocardio (IM) o ictus en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) en España.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes adultos con DT2 en la base de datos médicos de IQVIA. Los pacientes fueron seguidos desde el inicio (2013-2015) hasta su último registro disponible o finalización del estudio (diciembre de 2019). Se utilizaron modelos de regresión exploratoria de Cox para evaluar las variables pronósticas (p.ej., sexo, edad, niveles de HbA1c, tasa de filtración glomerular estimada [TFGe], enfermedad cardiovascular previa [ECV]) para el riesgo de primer IM/ictus.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 24.268 pacientes; la mediana de seguimiento fue de 7 años. HbA1c < 6,5% se asoció de forma independiente con menor riesgo de primer IM, hazard ratio (HR) = 0,76 [IC95%: 0,61-0,94] y de primer ictus (HR = 0,74 [0,56-0,98]). Otras variables asociadas al primer IM fueron el sexo masculino, HR = 2,01 [1,62-2,51]; edad 50-64 años, HR = 2,08 [1,27-3,41]; 65-74 años, HR = 1,93 [1,16-3,18]; ≥ 75 años, HR = 1,96 [1,17-3,30]; TFGe < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, HR = 1,43 [1,06-1,92]; y ECV previa distinta de IM, HR = 2,46 [1,96-3,08]. Otras variables asociadas al

riesgo de primer ictus fueron sexo masculino ( $HR = 1,55 [1,19-2,03]$ ), edad 50-64 años,  $HR = 3,49 [1,26-9,67]$ ; 65-74 años,  $HR = 5,33 [1,93-14,68]$ ;  $\geq 75$  años,  $HR = 9,71 [3,52-26,8]$  y ECV previa distinta del ictus,  $HR = 1,38 [1,00-1,89]$ , pero no  $TFG_e < 60$ .

**Conclusiones:** Niveles bajos de HbA1c se asocian con menor riesgo de IM o ictus en una cohorte de pacientes con DT2 de España. Los resultados de este análisis *post hoc* apoyarían el control glucémico estricto para prevenir ambas complicaciones CV. Serían recomendables investigaciones adicionales en este sentido.

Financiación: Eli Lilly and Company.

#### 34 EFICACIA A LARGO PLAZO DE UN SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDO EN NIÑOS Y ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

P.I. Beato Víbora<sup>1</sup>, A. Ambrojo López<sup>1</sup>, M. Fernández Bueso<sup>1</sup>, E. Gil Poch<sup>2</sup>, I. Martín-Romo Peña<sup>1</sup> y F.J. Arroyo Díez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Badajoz.

<sup>2</sup>Pediatria. Hospital Materno-Infantil de Badajoz.

**Introducción:** El sistema híbrido avanzado de asa cerrada MiniMed™ 780G infunde microbolos de insulina y bolos de autocorrección según los valores de glucosa del sensor. Este sistema está disponible en Europa desde octubre de 2020. El objetivo del estudio era evaluar los cambios en el control glucémico en una población adulta y pediátrica con diabetes tipo 1 tras 1 año de uso de este sistema.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de intervención longitudinal. Los sujetos iniciaron consecutivamente el uso del sistema. Se recogieron descargas de 14 días al inicio y después de 1 año de uso del sistema. Se comparó el tiempo en rango (70-180 mg/dl), el tiempo en hipoglucemia y el tiempo en hiperglucemia.

**Resultados:** Se incluyeron 106 sujetos con diabetes tipo 1 (edad:  $35 \pm 15$  años, de 7 a 65 años, sexo: 66% ( $n = 70$ ) mujeres, niños y adolescentes: 19% ( $n = 20$ ), duración de la diabetes:  $22 \pm 12$  años, tratamiento previo: bomba de insulina 79% ( $n = 84$ ), MDI 21% ( $n = 22$ ). Los resultados de control glucémico se resumen en la tabla. El porcentaje de pacientes con tiempo en rango (70-180 mg/dl) > 70% aumentó del 39% al inicio al 78% tras 1 año. El porcentaje de pacientes con tiempo en rango (70-180 mg/dl) > 70% y tiempo < 70 mg/dl < 4% aumentó de 23% al inicio a 53% (ambos  $p < 0,03$ ). No se produjeron hipoglucemias graves ni episodios de CAD durante el seguimiento. En cuanto al uso del sistema en la visita clínica de 1 año, el 85% ( $n = 90$ ) de los participantes tenía un objetivo de glucosa de 100

mg/dl, el 81% ( $n = 86$ ) tenía un tiempo de insulina activa de 2 horas y la función de autocorrección estaba activada en todos los sujetos. El tiempo en modo automático fue del  $95 \pm 8\%$  y el número de salidas a modo manual de  $1 \pm 1$  por semana; la insulina en bolos fue del  $56 \pm 9\%$  y la insulina de autocorrección fue del  $33 \pm 14\%$  de la insulina en bolos ( $27 \pm 9$  bolos al día,  $9 \pm 6$  unidades al día).

**Conclusiones:** El sistema MiniMed™ 780G permite una mejora sostenida del control glucémico en niños y adultos con diabetes tipo 1.

#### 35 SEGURIDAD Y EFICACIA DEL SISTEMA HÍBRIDO DE LAZO CERRADO JAP EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y ALTO RIESGO DE HIPOGLUCEMIA

Á. Mesa<sup>1</sup>, A. Beneyto<sup>2</sup>, J.F. Martín-Sanjosé<sup>3</sup>, J. Viaplana<sup>1</sup>, J. Bondia<sup>3</sup>, J. Vehí<sup>2</sup>, I. Conget<sup>1</sup> y M. Giménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>2</sup>Instituto de Informática y Aplicaciones. Universitat de Girona.

<sup>3</sup>Instituto Universitario de Automática e Informática Industrial. Universitat Politècnica de València.

**Introducción:** Evaluamos el rendimiento del sistema híbrido de lazo cerrado (HLC) jAP con sugerencia de carbohidratos (CH), personalizado para pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) y alto riesgo de hipoglucemias.

**Métodos:** Se realizó un estudio piloto hospitalario de 32 horas (incluyendo un periodo nocturno, 3 ingestas de 50-60 g de carbohidratos (CH) y 2 sesiones de 45 minutos de ejercicio físico aeróbico intenso no anunciado) en 11 adultos con DT1 y alto riesgo de hipoglucemias (hipoglucemias graves de repetición y/o desapercibida). El objetivo primario fue el porcentaje de tiempo en rango 70-180 mg/dL (TIR). Se analizaron otros datos glucométricos (tiempo en hipoglucemias < 70 mg/dL (TBR< 70) y < 54 mg/dL (TBR< 54) y coeficiente de variación (CV)), el porcentaje de pacientes que lograban objetivos de control y el número de sugerencias de CH y de complicaciones agudas graves. Los resultados se expresan en mediana (percentil 10-90) o como porcentaje ( $n$ ).

**Resultados:** Los participantes, 54,5% hombres, tenían 24,0 (22,0-48,0) años, 22,0 (9,0-32,0) años de evolución de DT1, HbA1c media de 5 años 7,8% (5,8-8,4) y eran 100% usuarios de ISCI. El TIR global fue 78,7% (75,6-91,2): 92,7% (68,2-100,0) en periodo de ejercicio y recuperación (PE), 79,3% (34,9-100,0) en periodo posprandial (PP) y 95,4% (66,4-100,0) en periodo nocturno (PN), con un CV de 26,7%

Tabla 34

Resultados tras 1 año de seguimiento, comparados con el inicio

	Inicio	1 año	p
ICG (%)	$7,00 \pm 0,47$	$6,69 \pm 0,31$	< 0,001
Tiempo 70-180 mg/dl (%)	$67,16 \pm 11,73$	$77,39 \pm 9,07$	< 0,001
Tiempo > 180 mg/dl (%)	$29,49 \pm 12,82$	$19,97 \pm 9,32$	< 0,001
Tiempo > 250 mg/dl (%)	$6,30 \pm 6,46$	$3,35 \pm 2,91$	< 0,001
Tiempo < 70 mg/dl (%)	$3,34 \pm 2,96$	$2,78 \pm 2,39$	0,048
Tiempo < 54 mg/dl (%)	$0,82 \pm 1,17$	$0,66 \pm 0,95$	0,169
Glucosa del sensor (mg/dl)	$154,89 \pm 19,62$	$142,08 \pm 13,62$	< 0,001
SD de la glucosa del sensor (mg/dl)	$52,82 \pm 9,51$	$47,52 \pm 8,36$	< 0,001
CV de la glucosa del sensor (%)	$34,00 \pm 4,41$	$33,50 \pm 4,27$	0,296
Uso del sensor (%)	$84,25 \pm 11,92$	$90,03 \pm 8,82$	< 0,001

n = 106. ICG: indicador del control de la glucosa; CV: coeficiente de variación.

(22,6-34,1). El TBR< 70 global fue 0,0% (0,0-6,6): 0,0% (0,0-28,3) en PE, 0,0% (0,0-2,0) en PP y 0,0% (0,0-4,6) en PN; y el TBR< 54 global 0,0% (0,0-1,2): 0,0 (0,0-2,6) en PE, 0,0% (0,0-0,0) en PP y 0,0% (0,0-0,0) en PN. El 90,9% (n = 10) lograron el objetivo de TIR> 70% y 81,8% (n = 9) el de TBR< 54 < 1%. Se administraron 8 (4-10) sugerencias de 15 g de HC por paciente y no hubo ninguna complicación aguda grave.

**Conclusiones:** El uso del sistema HLC jAP con sugerencia de CH personalizado para DT1 y alto riesgo de hipoglucemias fue seguro y eficaz en esta población y ante condiciones desafiantes en un contexto hospitalario.

### 36 EFECTOS DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA BASAL DE 2<sup>a</sup> GENERACIÓN SOBRE LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE GENES DE LA VÍA INSULÍNICA EN SUJETOS CON DM1. ESTUDIO INEOX (NCT 03328845)

A.M. Lago-Sampedro<sup>1,2,4</sup>, C. Maldonado-Araque<sup>2,4</sup>, V. Morillas<sup>2</sup>, N. Colomo<sup>2,4</sup>, I. González-Mariscal<sup>2,3,4</sup>, E. García-Escobar<sup>2,3,4</sup>, M. Domínguez<sup>2</sup>, Y. Romero-Zerbo<sup>2,5</sup>, J.M. Gómez-Zumaquero<sup>1,4</sup> y M. Ruiz-de Adana<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>ECAI de Genómica. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. <sup>2</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario. Málaga. <sup>3</sup>IBIMA. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. <sup>4</sup>CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Málaga.

<sup>5</sup>Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga.

**Introducción:** La insulina tiene un importante papel en la regulación de genes de diferentes rutas metabólicas. Las diferencias de los análogos de insulina de 2<sup>a</sup> generación en control glucémico y riesgo de hipoglucemias han sido estudiadas; sin embargo, sus efectos sobre los niveles de expresión de genes de la vía insulínica son aún desconocidos.

**Objetivos:** Analizar los niveles de expresión de genes de la vía insulínica en adultos con DM1 tratados con los análogos de insulina lenta de 2<sup>a</sup> generación GU300 vs. Degludec U100.

**Métodos:** Se comparan muestras (20 pacientes/grupo) de Gla300 vs. Deg100, pertenecientes al estudio aleatorizado, controlado de 24 semanas INEOX pareados por edad, sexo, HbA1c y años de evolución de diabetes. Inclusión: adultos con DM1 > 2 años, tratados con análogo de insulina lenta (1<sup>a</sup> generación) y análogos de insulina rápida > 1año; HbA1c < 10%. Se estudiaron los niveles de expresión de un panel de 128 genes de la vía insulínica mediante secuenciación-masiva. El ARN total, extraído de sangre periférica, se retrotranscribió a cDNA. La preparación de las librerías y posterior secuenciación se realizó con el sistema IonGeneStudioS5 (Ion-Torrent). La matriz de conteos se normalizó por el método TMM y la expresión diferencial se realizó con Limma, EdgeR y DESeq2.

**Resultados:** Se observó una tendencia para los genes STOX1 (regula el estrés oxidativo en placenta) y SOCS2 (implicado en señalización del receptor IGF1 y supresor de citoquinas) donde el grupo Deg100 presentó un aumento en la expresión de STOX1 y disminución de SOCS2, comparado con el grupo Gla300. Aunque estas diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas tras aplicar el test FDR de comparaciones múltiples.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren la posible regulación diferencial de ciertos genes de la vía insulínica en adultos con DM1 tratados con diferentes análogos de insulina de 2<sup>a</sup> generación. Será necesario validar dichos genes por qPCR para confirmar estas tendencias.

### 37 ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA HOSPITALARIA DE LA DIABETES MEDIANTE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO SOBRE TEXTO LIBRE DE HISTORIAS CLÍNICAS ELECTRÓNICAS: ESTUDIO DIABÉTIC@

A.J. Blanco Carrasco<sup>1</sup>, J.F. Navarro<sup>2</sup>, L. Pérez de Isla<sup>3</sup>, D. Donaire<sup>4</sup>, V. Fanjul<sup>4</sup>, J.J. Aparicio Sánchez<sup>5</sup>, M. Sequera Mutiozabal<sup>5</sup> y J.F. Merino Torres<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de Candelaria. Tenerife.

<sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Clínico de Madrid. <sup>4</sup>Data Science. Savana Research. Madrid. <sup>5</sup>Departamento Médico Cardiovascular, Renal y Metabolismo. AstraZeneca España. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

**Introducción:** La carencia de registros en la mayoría de los sistemas de salud autónomos limita el conocimiento sobre la población con diabetes mellitus (DM) atendida en centros hospitalarios. El estudio Diabético@, mediante el análisis de datos no estructurados de historias clínicas electrónicas (HCE), pretende generar datos epidemiológicos sobre los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) atendidos en centros de referencia.

**Métodos:** Estudio observacional basado en el uso secundario de datos no estructurados procedentes de HCE, utilizando tecnología basada en procesamiento del lenguaje natural (PLN) y machine learning (ML). Se recogieron datos de 8 hospitales nacionales entre 2013 y 2018. Para inferir el tipo de DM, cuando este no venía reflejado en la HCE, se utilizó un modelo predictivo de ML basado en 107 características clínicas. El rendimiento del modelo se comparó en base a la métrica F.5 (prioriza precisión frente a sensibilidad) con el de un conjunto de 6 reglas clínicas definidas por un comité científico. Finalmente, se estimó la prevalencia de DM1 y DM2 en base a la población clasificada mediante ML.

**Resultados:** Se analizaron informes de 2.582.778 pacientes, de los que 638.730 tenían DM. El 75,4% de estos no tenía el tipo de DM en su HCE, por lo que fue inferido por el modelo de ML, resultando en 41.028 individuos (6,4%) con DM1 y 588.756 (92,2%) con DM2. El abordaje de ML obtuvo mejores métricas que el de reglas clínicas (F.5 = 0,710 frente a 0,497) y una ratio DM2/1 más alineada con publicaciones recientes (14,3 frente a 3,2). La prevalencia estimada [% (IC95%)] fue 0,5 (0,3-0,7) para DM1 y 14,6 (9-20,2) para DM2.

**Conclusiones:** El uso de HCE, PLN y ML para identificar y clasificar pacientes con DM se presenta como una herramienta prometedora para obtener el tipo de DM cuando este no viene reflejado en la HCE y con ello obtener una estimación precisa de la prevalencia de DM y estudiar su manejo en entornos hospitalarios.

### 38 CARACTERÍSTICAS BASALES DE POBLACIÓN HOSPITALARIA DIAGNOSTICADA CON DIABETES MELLITUS EN ESPAÑA, MEDIANTE EL USO DE MACHINE LEARNING EN EL ANÁLISIS DE BIG DATA: ESTUDIO DIABÉTIC@

J.F. Merino Torres<sup>1</sup>, G. Cánovas Molina<sup>2</sup>, M.Á. Brito<sup>3</sup>, D. Barajas Galindo<sup>4</sup>, L.Á. Cuellar<sup>5</sup>, D. Mauricio Puente<sup>6</sup>, S. Tofé Povedano<sup>7</sup>, J.A. Balsa<sup>8</sup>, J.J. Aparicio Sánchez<sup>9</sup> y M. Sequera Mutiozabal<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de León. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición.

*Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Son Espases. Mallorca. <sup>8</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>9</sup>Departamento Médico Cardiovascular. Renal y Metabolismo. AstraZeneca España. Madrid.*

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es una patología de prevalencia creciente. La ausencia de registros formales de los que extraer una actualización epidemiológica de la enfermedad, convierte a las técnicas de *machine learning* (ML) en un recurso de alto potencial para analizar historias clínicas electrónicas (HCE). El objetivo de este estudio es describir las características clínicas de la población hospitalaria diagnosticada con DM en España.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico basado en la utilización de datos clínicos no estructurados de las HCE de 8 hospitales españoles entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018. Para ello, se empleó una tecnología que aplica el procesamiento del lenguaje natural (PLN).

**Resultados:** Un total de 638.730 sujetos con diabetes fueron identificados en los centros participantes: 588.756 (92,2%) con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 41.028 (6,4%) con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). En el grupo DM2, la edad e índice de masa corporal (IMC) medios fueron de  $59,9 \pm 19$  años y  $29,9 \pm 8,1$  kg/m<sup>2</sup>, presentando unos valores medios de HbA1c y presión arterial sistólica (PAS) de  $6,7 \pm 1,9\%$  y  $135,6 \pm 24,9$  mmHg, respectivamente. El valor medio de tasa de filtrado glomerular (TFG) en DM2 fue de  $78,6 \pm 31,2$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. En el grupo DM1, la edad e IMC medios fueron  $29,4 \pm 23,9$  años y  $22,6 \pm 7,4$  kg/m<sup>2</sup> respectivamente, con unos valores de HbA1c de  $7,6 \pm 2,4\%$ , PAS de  $122,5 \pm 21,5$  mmHg y TFG de  $102 \pm 42,4$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Las principales comorbilidades identificadas en ambos grupos fueron hipertensión arterial (62,1% DM2; 32,9% DM1), dislipemia (58,1% DM2; 29,8% DM1); y enfermedad renal crónica (28,5% DM2; 25,7% DM1).

**Conclusiones:** El uso de ML y PLN para analizar un gran volumen de HCE ha permitido definir las características de la población hospitalaria diagnosticada con DM1 y DM2 en España, describiendo los niveles de HbA1c, PAS, TFG y comorbilidades entre otros parámetros.

### 39 IMPACTO DE LA SISTEMATIZACIÓN DE LA GENÉTICA MOLECULAR EN EL DIAGNÓSTICO DE MODY EN CANTABRIA

G.A. Zapata Maldonado<sup>1</sup>, V. Magide González<sup>1</sup>, Á. García Tellado<sup>1</sup>, M. Piedra León<sup>1</sup>, M. Diez Muñiz-Alique<sup>2</sup>, M.D. Andreu Gosálbez<sup>2</sup>, J. Pi Barrio<sup>2</sup>, V. Alcántara Aragón<sup>1</sup>, C. Montalbán Carrasco<sup>1</sup> y L. Vázquez Salvi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sierrallana. Torrelavega.

**Introducción:** El porcentaje de pacientes con diabetes tipo MODY representa < 2% de todos los casos, el 80% están clasificados como diabetes de otro tipo y se estima un retraso de 15 años hasta su diagnóstico definitivo. La sistematización y mayor disponibilidad del estudio genético molecular debiera haber supuesto alguna mejoría en el proceso diagnóstico. Nuestro objetivo ha sido valorar su impacto en la evolución clínica y terapéutica de estos pacientes.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo que se centra en el diagnóstico y aspectos clínicos de MODY en Cantabria en los últimos 30 años, comparando aquellos diagnosticados antes de la sistematización del estudio (Año 2016) (Grupo 1, G1) con los identificados en la base de datos del laboratorio de Genética Molecular tras la misma (Grupo 2, G2), en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes (G1: 16 vs. G2: 34) pertenecientes a 30 familias distintas, de 49 (G1) y 42 (G2) años de edad. Estudiados por historia familiar de MODY (70%), diabetes gestacional sugerente tras diagnóstico genético al nacimiento (20%) e hiperglucemía en pacientes jóvenes con autoinmunidad negativa (10%). El 54% fue diagnosticado de MODY 2 (G1: 28%), el 18% de MODY 3 (G1: 4%), el 15% de MODY 1 y el 8% de MODY 5. El tiempo promedio desde el diagnóstico de diabetes hasta el diagnóstico genético definitivo fue de 14,29 años. El 78% presenta una hemoglobina glicosilada < 7%, media de colesterol total de 175 mg/dl y LDL de 99 mg/dl. El 50% (G1: 24% vs. G2: 76%) se encuentra en tratamiento farmacológico. Las principales complicaciones microvasculares son la nefropatía (14%) y retinopatía diabética (18%).

**Conclusiones:** La sospecha clínica de MODY es importante para conseguir un diagnóstico, tratamiento, identificación de complicaciones asociadas y consejo genético temprano. Desde la sistematización del estudio genético el tiempo hasta la confirmación diagnóstica no ha variado, el diagnóstico de variantes de MODY que precisan tratamiento específico ha sido mayor así como el porcentaje de pacientes con terapia farmacológica respecto a los años previos.

### 40 ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE GH, IGF1, IGFBP1 E IGFBP3 DURANTE LAS FASES TEMPRANAS DE LA GESTACIÓN Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE DIABETES GESTACIONAL

B.F. Rodríguez Montalván<sup>1</sup>, P. García Jiménez<sup>2</sup>, L.A. Vázquez Salvi<sup>3</sup>, B.A. Lavín Gómez<sup>4</sup>, C. Montalbán Carrasco<sup>3</sup> y D. Ruiz Ochoa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Calahorra. <sup>2</sup>Grado en Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Ánalisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) es una de las principales complicaciones asociadas al embarazo. Los cambios preoces en la producción de GH/IGF1 y sus proteínas transportadoras IGFBP1 e IGFBP3 pueden relacionarse con el riesgo de desarrollar DG.

**Métodos:** Estudio anidado de casos y controles en gestantes con y sin diabetes gestacional emparejadas por edad, IMC, gestaciones previas y tiempo de extracción de la muestra.

**Resultados:** En total se incluyeron 73 gestantes (28 con DG y 45 sin DG) con una edad media de  $32,7 \pm 5,1$  años y un IMC de  $25,2 \pm 5,0$  y  $27,6 \pm 4,8$  Kg/m<sup>2</sup> en primer y segundo trimestre respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos. La única diferencia significativa fue un mayor porcentaje de gestantes fumadoras en el grupo DG (25% vs. 6,7%, p = 0,038). Identificamos un descenso de los niveles de GH y un incremento de los niveles de IGF1, IGFBP1 e IGFBP3 entre el primer y el segundo trimestre, siendo todos los cambios significativos. Tras ajustar por las variables predefinidas, incluido el hábito tabáquico, identificamos una asociación significativa entre un incremento por encima de la media entre el segundo y el primer trimestre en los valores de IGF1 y el riesgo de presentar DG: aOR 3,71 (IC95% 1,20-11,52). Al analizar el cambio por tertiles {t1 (menor incremento), t2 y t3}, identificamos un patrón dosis-respuesta en esta relación: aOR 3,84 (IC95% 0,91-16,20) (t2 vs. t1) y aOR 4,68 (IC95% 1,06-20,68) (t3 vs. t1), p trend: 0,046.

**Conclusiones:** Los niveles de GH, IGF1 y sus proteínas transportadoras sufren variaciones significativas desde las fases más tempranas de la gestación. Las gestantes con un mayor incremento en los niveles de IGF1 entre el segundo y el primer trimestre presentan un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional.

## 41 LAS ADIPOQUINAS SÉRICAS Y MIR222-3P: REGULADORES POTENCIALES DE LA GLUCEMIA EN EL EMBARAZO Y 2-3 AÑOS POSPARTO EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

J. Valerio<sup>1</sup>, A. Barabash<sup>1,2,3</sup>, L. del Valle<sup>1</sup>, V. Melero<sup>1</sup>, N. García de la Torre<sup>1,3</sup>, I. Jiménez<sup>1,3</sup>, M. Cuesta<sup>1,3</sup>, A. Durán<sup>1,2</sup>, M. Fuentes<sup>1</sup> y A. Calle-Pascual<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad Complutense. Facultad de Medicina. Madrid. <sup>3</sup>Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Una intervención basada en la dieta mediterránea (MedDiet) ha demostrado reducir la incidencia de diabetes *mellitus* gestacional (DMG). Los componentes de la MedDiet podrían modular la señalización de la insulina a través de citoquinas inflamatorias, adiponectinas y microARN (miARN) circulantes. El objetivo principal de este estudio fue analizar la expresión sérica de miRNA (miR-29a-3p, miR-103-3p, miR-132-3p y miR-222-3p), citoquinas inflamatorias (IL-6 y TNFα) y adiponectinas (leptina y adiponectina) al inicio, a las 24-28 semanas de gestación (SG) y a los 2-3 años posparto (PP) y relacionar los hallazgos con el diagnóstico de DMG y una intervención nutricional basada en la MedDiet. Se utilizaron muestras de 313 pacientes del estudio San Carlos de prevención de DMG (141 del grupo de control y 172 del grupo de intervención). Los niveles de leptina fueron mayores en mujeres con DMG a las 24-28 SG ( $15,4 \pm 7,8$  vs.  $11,9 \pm 8,4$  ng/mL;  $p < 0,01$ ) y a los 2-3 años PP ( $11,3 \pm 8,2$  vs.  $8,6 \pm 6,9$  ng/mL;  $p < 0,01$ ). Los niveles de adiponectina fueron menores en mujeres con DMG a las 24-28 SG ( $14,5 \pm 6,5$  vs.  $18,5 \pm 7,9$  µg/mL;  $p < 0,001$ ) y a los 2-3 años PP ( $14,5 \pm 6,5$  vs.  $17,6 \pm 7,3$  µg/mL;  $p < 0,01$ ). Los niveles de leptina también disminuyeron significativamente en el grupo de intervención a las 24-28 SG y dicha disminución se mantuvo a los 2-3 años PP. La expresión de miRNA y biomarcadores inflamatorios no se relacionó con la incidencia de DMG. Sin embargo, la expresión de miR-222-3p fue significativamente mayor a los 2-3 años PP en mujeres con un diagnóstico previo de DMG y su expresión se correlacionó positivamente con la SOG a los 2-3 años PP y con el aumento de los niveles de leptina e insulina desde el inicio hasta las 24-28 SG y a los 2-3 años PP. Estos resultados apoyan la implicación de estos miRNA y biomarcadores proinflamatorios con los mecanismos epigenéticos subyacentes en la DMG y su posible utilidad como biomarcador de la regulación anormal de la glucosa posparto.

PI20/001758.

## 42 EL CONSUMO DIARIO DE FITATO AUMENTARÍA LOS NIVELES DE ADIPONECTINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO Y CRUZADO

A. Pujol Calafat<sup>1</sup>, R. Rivera<sup>1</sup>, P. Sanchis<sup>2</sup>, P. Calvo<sup>2</sup>, F. Berga<sup>2</sup>, R. Fortuny<sup>2</sup>, A. Costa-Bauzá<sup>2</sup>, F. Grases<sup>2</sup> y Ll. Masmiquel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Institute of Health Sciences Research [IUNICS- IdISBa]. Laboratory of Renal Lithiasis Research.

**Introducción:** La adiponectina, una de las principales citoquinas secretadas por el tejido adiposo, ha mostrado disminuir el estrés oxidativo, ejercer efecto antiinflamatorio, aumentar la sensibilidad a la insulina y reducir el riesgo cardiovascular. Se ha demostrado que el fitato reduce la formación de productos avanzados de la glicación y mejora el control glucémico. Sin embargo, se desconoce su efecto en los niveles de adiponectina.

**Métodos:** Durante 12 semanas, en 39 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (23 mujeres y edad media  $65 \pm 6$  años) se realiza un ensayo clínico unicéntrico, aleatorizado y cruzado para investigar el impacto del consumo diario de InsP6 (dieta más suplementación con 1 cápsula de 380 mg de cálculo-magnesio InsP6 tres veces al día en comparación con placebo) en los niveles séricos de adiponectina, hemoglobina glicada (HbA1c), TNF-alfa, IL-6 e IL-1beta. Mediante Luminex, se objetivan los niveles séricos de adiponectina, TNF-alfa, IL-6 e IL-1beta. Se determina el consumo de fitato mediante encuesta validada y mediante determinación de la eliminación urinaria de InsP6.

**Resultados:** Los pacientes que reciben un suplemento de InsP6 durante 3 meses tienen niveles superiores de adiponectina ( $0,32 \pm 0,25$  a  $0,38 \pm 0,025$  mg/mL;  $p < 0,05$ ) e inferiores de HbA1c ( $7,58 \pm 0,16\%$  a  $7,29 \pm 0,13\%$ ;  $p < 0,05$ ) en comparación con los pacientes no suplementados. Asimismo, los pacientes que consumen InsP6 tienen una mayor excreción urinaria de fitato ( $0,33 \pm 0,23$  a  $0,50 \pm 0,35$  mg/g creatinina). No se encontraron diferencias significativas en los niveles de TNF-alfa, IL-6 e IL-1beta.

**Conclusiones:** Nuestro trabajo es el primero en mostrar que el consumo de InsP6 aumentaría los niveles plasmáticos de adiponectina en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Esto podría contribuir a la mejora del control metabólico relacionado con la ingesta elevada de fitato con la potencial prevención o reducción de las complicaciones asociadas a la diabetes *mellitus* tipo 2.

## NUTRICIÓN

### 43 MARCADORES CARDÍACOS Y ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA

C.M. Alzás Teomiro, A.M. Moyano Sánchez, C. Muñoz Jiménez, M.I. García Ramírez, M.J. Molina Puerta y A. Herrera Martínez

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial. El NT-proBNP sérico y la fracción de eyección sistólica (FEVI) son dos marcadores que se correlacionan con su severidad y pronóstico. El estado nutricional de estos pacientes, que en muchos casos presentan normo, sobre peso u obesidad, ha adquirido un nuevo enfoque gracias a la incorporación de técnicas como la bioimpedanciometría, la ecografía nutricional y los test funcionales.

**Objetivos:** Evaluar el estado nutricional y la relación entre parámetros nutricionales y la evolución clínica de pacientes con IC.

**Métodos:** 38 pacientes con al menos una hospitalización en el último año. El análisis estadístico se realizó mediante SSPS v.24.

**Resultados:** 72,2% varones (44,4% con diabetes tipo 2); 36,2% habían presentado al menos un episodio de infarto agudo de miocardio; la FEVI media era de 37,35%. En los 12 meses previos, el 39,5% de los pacientes requirió más de una hospitalización debido a su IC, con una estancia media de 5 días. La incidencia de sobrepeso/obesidad y malnutrición según criterios GLIM alcanzó el 75 y 58,3% respectivamente. Se observó un ángulo de fase disminuido (< 5,5°) en el 60% de la muestra. La FEVI se correlacionó con la masa grasa y magra medida mediante bioimpedanciometría ( $p < 0,05$ ); este marcador mostró también una correlación positiva con el tejido adiposo medido en la ecografía nutricional del recto femoral ( $\rho$  de Spearman  $+0,384$ ;  $p < 0,05$ ). Los niveles de proBNP se correlacionaron con la masa celular corporal (BCMe), el perímetro de la pantorrilla, la albúmina, prealbúmina y colesterol LDL ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los parámetros nutricionales y cardíacos presentan correlación en pacientes con IC. Se debe realizar una valoración nutricional adecuada en estos pacientes y, si precisa, una intervención nutricional, para mejorar la evolución y pronóstico de su enfermedad. Más estudios son necesarios para establecer relaciones entre dichos parámetros.

#### 44 UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA NUTRICIONAL EN LA EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y MORFOFUNCIONAL EN PACIENTES CON COVID-19: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO NUTRIEcomuscle

I. Bretón<sup>1</sup>, A. Ramos Rodas<sup>2</sup>, A. Zabalegui<sup>3</sup>, J. Ocón-Bretón<sup>4</sup>, P. Matía<sup>5</sup>, D. Bellido<sup>6</sup>, M.Á. Martínez Olmos<sup>7</sup>, A. Zugasti<sup>8</sup>, M. Riestra<sup>9</sup> y J.M. García Almeida<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

<sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. <sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela.

<sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>9</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cabueñas. Gijón. <sup>10</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es evaluar el estado nutricional y el papel de la ecografía en la valoración morofuncional de pacientes con COVID-19 en el momento del alta hospitalaria.

**Métodos:** Estudio observacional multicéntrico en pacientes COVID-19 al alta hospitalaria, que han requerido ingreso en UCI. Se evaluó la composición corporal mediante BIA y ecografía nutricional. El estado funcional se evaluó mediante la fuerza de prensión manual (FPM) y el test levántate y anda.

**Resultados:** 96 pacientes, edad  $58,8 \pm 8,5$  años, 71,9% varones. Según los criterios GLIM, el 52,1% presentaba desnutrición moderada y el 46,9% grave. Porcentaje de pérdida de peso durante la hospitalización:  $11,6\% \pm 6,7$ . Se observó sobrepeso y obesidad en el 41,2% y 27,9% de los hombres y en el 18,5% y 59,3% de las mujeres, respectivamente. La FPM fue < 27 kg en el 56,5% de los hombres y < 16 kg en el 77,8% de las mujeres. BIA: Índice de masa libre de grasa < 17 kg/m<sup>2</sup> en el 34,3% de los hombres y < 15 en el 26,1% de las mujeres. El ángulo de fase fue  $4,5^\circ \pm 1,1$ , siendo < 3,95° en el 29,5%. El SPA (N = 31) fue < -1,85 en el 54,8%. Ecografía nutricional: eje Y 1/3 inferior recto femoral (RF)  $1,3 \pm 0,8$  cm en hombres y  $1,0 \pm 0,7$  cm en mujeres ( $p = 0,0017$ ); área RF  $3,7 \pm 1,4$  cm<sup>2</sup> en hombres y  $2,6 \pm 0,6$  cm<sup>2</sup> en mujeres ( $p < 0,0001$ ). Mioesteatosis: 78,1% de los hombres y 100% de las mujeres. La prueba levántate y anda fue patológica (> 20 seg) en el 27,7% (20,9% hombres y 44,4% mujeres,  $p = 0,0395$ ). Se observó una correlación positiva entre el área RF y el ángulo de fase ( $\rho = 0,51$ ;  $p < 0,0001$ ), y entre el área RF y la FPM ( $\rho = 0,55$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Prácticamente todos los pacientes COVID-19 post-UCI presentaban algún grado de desnutrición en el momento del alta hospitalaria; así como una elevada prevalencia de sobrepeso u obesidad. La evaluación morofuncional permitió detectar la desnutrición y la sarcopenia en estos pacientes. La ecografía nutricional se muestra como una herramienta útil en la evaluación del estado nutricional de los pacientes con COVID-19 al alta hospitalaria.

#### 45 EL ÁNGULO DE FASE ESTANDARIZADO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS VALORADOS DURANTE EL CRIBADO NUTRICIONAL AL INGRESO HOSPITALARIO

L. Dalla Rovere, R. Fernández Jiménez, M. García Olivares, A. Hernández-Sánchez, J. Fernández-Medina y J.M. García-Almeida

*Endocrinología y Nutrición. QuirónSalud Málaga.*

**Introducción:** La bioimpedancia vectorial permite medir de forma directa la resistencia (Rz) y la reactancia (Xc). El ángulo de fase (PhA) se considera un factor pronóstico global que informa sobre el funcionamiento celular en relación con la composición corporal. Los factores biológicos que más afectan al PhA son edad, sexo y el índice de masa corporal (IMC), por eso consideramos el ángulo de fase estandarizado (SPhA), determinado según estas variables. El objetivo del estudio es establecer puntos de corte de SPhA para predecir mortalidad en pacientes hematológicos ingresados.

**Métodos:** Estudio prospectivo en pacientes hematológicos con enfermedad diagnosticada ingresados por cualquier causa en el Hospital QuirónSalud Málaga en dos años (2019-2021). Se realizó una valoración nutricional completa en las primeras 48h del ingreso, incluyendo bioimpedanciometría, mediante la cual se determinó el PhA y el SPhA.

**Resultados:** 121 pacientes analizados, 66 (54,5%) mujeres, con una edad media de  $63,5 \pm 15,1$  años. 69 pacientes con linfoma (57,5%), 27 con leucemia (22,5%), 20 con mieloma (16,7%) y 4 con amiloidosis (3,3%). El PhA medio fue  $5,1^\circ$  en hombres y  $4,1^\circ$  en mujeres. El SPhA medio fue de -1,1 (mínimo -4,6, máximo 3,8). No hay diferencia significativa de PhA según la enfermedad. La mortalidad de la muestra fue del 37,2% (45 pacientes). Con la curva ROC se estableció el punto de corte de mortalidad según el SPhA a  $-1,5^\circ$  (S 70,67%, E68,89%, AUC 0,737,  $p < 0,001$ ). Con el análisis de regresión de Cox, se asoció una mayor mortalidad en pacientes con SPhA pequeño. (HR 2,62, IC95% 1,39-4,34,  $p = 0,003$ ). La probabilidad de supervivencia a 12 meses sería del 77% (IC95% 66-89), contra el 50% (IC95% 38-66%) si fuera <  $-1,5^\circ$ .

**Conclusiones:** La bioimpedancia eléctrica es un método rápido, cómodo, económico y no invasivo. El ángulo de fase estandarizado es una herramienta útil para complementar la valoración nutricional y permite predecir mortalidad en paciente hematológicos ingresados.

#### 46 PUNTOS DE CORTE DE MALNUTRICIÓN CON ÁNGULO DE FASE (AF), ECOGRAFÍA NUTRICIONAL Y DINAMOMETRÍA EN PACIENTES CON CÁNCER ORL EN TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA. PROYECTO VALOR

R. Fernández Jiménez<sup>1</sup>, M. García Olivares<sup>2</sup>, T. Zarco<sup>3</sup>, M.L. Fernández Soto<sup>3</sup>, A. Muñoz Garach<sup>4</sup>, M. Novo Rodríguez<sup>4</sup>, I. Prior Sánchez<sup>5</sup>, J. Cobo Molino<sup>5</sup>, M. González Pacheco<sup>6</sup> y J.M. García Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional de Málaga. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Jaén. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** El cáncer de cabeza y cuello (ORL) debido a la localización del tumor y del tratamiento con radioterapia, pueden llegar a tener efectos secundarios negativos pudiendo desarrollar disfagia y desnutrición. Obtener puntos de corte de malnutrición del ángulo de fase y ecografía nutricional en los pacientes con cáncer ORL en tratamiento de radioterapia.

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con cáncer ORL en tratamiento radioterápico en diferentes hospitales andaluces. Se realizó una valoración del estado nutricional de los pacientes con técnicas de evaluación morfológica (BIA, ecografía nutricional, dinamometría y test funcionales).

**Resultados:** Una muestra de 324 pacientes, 253 mujeres (78,1%) y 71 hombres (21,9%) con una edad media de  $60 \pm 12,4$  años. Los cánceres de orofaringe y cavidad nasal representaron un 55,5% de la muestra, seguido del cáncer de laringe e hipofaringe (30%), nasofaringe (10%), glándulas salivares (3,3%) y cavidad nasal. Utilizando el VSG como gold estándar de malnutrición (A-B sin riesgo y C malnutrición), se obtuvo punto de corte de AF para Mujeres AF 4,9°, sensibilidad 77,27%, Especificidad 61,54%, Auc 0,746; y para hombre un punto de corte 5,1°, sensibilidad 69,39%, Especificidad 63,64%, AUC 0,696. El punto de corte para dinamometría en hombres fue 30 kg, con una sensibilidad 67,26%, Especificidad 61,64%, Auc 0,654, y en mujeres de 19,3 kg, sensibilidad 71,11%, Especificidad 56%, Auc 0,663. El punto de corte para el Área muscular en hombres fue de  $4,1 \text{ cm}^2$  sensibilidad 47,37%, Especificidad 84,06%, Auc 0,706 y en mujeres  $2,73 \text{ cm}^2$ , sensibilidad 62,86%, Especificidad 87,5%, Auc 0,765.

**Conclusiones:** La valoración morfológica mediante bioimpedancia con ángulo de fase, ecografía nutricional y dinamometría en pacientes ORL con tratamiento de radioterapia se presenta como un buen diagnóstico a la hora de la detección de la malnutrición, obteniendo puntos de corte diferenciados en hombre y mujeres.

#### 47 INCORPORACIÓN DE NUEVAS TÉCNICAS DE VALORACIÓN MORFOFUNCIONAL EN PACIENTES CON CÁNCER ORL CON TRATAMIENTO EN RADIOTERAPIA (GRUPOS DE INVESTIGACIÓN VALOR)

F.J. Vílchez López<sup>1</sup>, M. González Pacheco<sup>1</sup>, M. García Olivares<sup>2</sup>, M.L. Fernández Soto<sup>3</sup>, M.T. Zarco Martín<sup>3</sup>, M. Cayón Blanco<sup>4</sup>, A. Carmona Llanos<sup>4</sup>, L.M. Luengo Pérez<sup>5</sup> y J.M. García Almeida<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Jerez de la Frontera. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Badajoz. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** Los pacientes con cáncer ORL pueden desarrollar efectos secundarios debido a la localización del tumor y del tratamiento con radioterapia. Para realizar una valoración del estado nutricional y evaluar el tratamiento se realizan técnicas avanzadas como BIA, ECO nutricional, dinamometría y test funcionales.

**Objetivos:** Establecer una valoración nutricional integral en los pacientes ORL, incluyendo nuevas técnicas dirigidas a la medición de la afección muscular y funcional con el fin de realizar un diagnóstico más preciso.

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con cáncer ORL en tratamiento radioterápico en diferentes hospitales andaluces. Valoración del estado nutricional con técnicas de evaluación morfológica.

**Resultados:** Una muestra de 324 pacientes, 253 hombres y 71 mujeres con edad media de  $60 \pm 12,4$  años. Los cánceres de orofaringe y cavidad nasal representaron un 55,5% de la muestra, seguido de laringe e hipofaringe (30%), nasofaringe (10%), glándulas salivares (3,3%) y cavidad nasal (1,2%). La VSG obtuvo que un 19,4% de los pacientes no tenían riesgo de desnutrición, un 67,6% desnutrición moderada y un 32,4% grave. El peso medio fue de  $73 \pm 13,9$  kg en hombres y  $61,3 \pm 15,5$  kg en mujeres. Mediante la BIA se obtuvo un ángulo de fase (PhA) medio de  $5,32^\circ \pm 0,9$  y  $5,01^\circ \pm 0,8$  y un BCM de  $27 \pm 5,5$  kg y  $20,2 \pm 4,3$  kg, para hombre y mujer. Mediante la ecografía nutricional en el recto anterior del cuádriceps medimos el área  $3,7 \pm 1,3$  y  $2,65 \pm 0,9 \text{ cm}^2$ , circunferencia  $8,81 \pm 1,3$  y  $7,87 \pm 1,3$  cm, eje Y  $1,14 \pm 0,4$  y  $0,84 \pm 0,2$

cm, y tejido adiposo  $0,5 \pm 0,3$  y  $0,9 \pm 0,4$  cm. La ecografía abdominal mostró una grasa total de  $1,52 \pm 0,9$  y  $1,64 \pm 0,6$ . La dinamometría en  $33,8 \pm 9,3$  kg y  $21,2 \pm 7,8$  kg. El TUG mostró  $8,5 \pm 4,1$  seg  $10,2 \pm 6,7$  en hombres y mujeres respectivamente.

**Conclusiones:** El uso de diferentes técnicas de valoración morfológica en pacientes con cáncer ORL con tratamiento de radioterapia nos da una información más completa del estado nutricional y funcional, para realizar un mejor diagnóstico y tratamiento.

#### 48 ANÁLISIS PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL A TRAVÉS DE DIFERENTES TÉCNICAS DE VALORACIÓN NUTRICIONAL MORFOFUNCIONAL

B. Fernández-Medina, A. Fernández-Valero, P. Guirado Peláez, J.M. García-Almeida y F.J. Tinahones Madueño

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** Los pacientes hospitalizados con NP presentan un riesgo elevado de malnutrición, aumentando la mortalidad. Los parámetros clásicos analíticos pueden subestimar el riesgo de mortalidad.

**Objetivos:** Analizar el rendimiento de diferentes técnicas de valoración nutricional morfológica: analíticas, bioeléctricas y eco-gráficas en la predicción de mortalidad de los pacientes con NP.

**Métodos:** Se realizó valoración de 232 pacientes ingresados con NP, incluyendo prealbúmina y PCR, bioimpedancia eléctrica con ángulo de fase estandarizado por edad y sexo y ecografía del recto anterior femoral, estableciendo el área muscular y ajustando por talla del paciente. Tasa de exitus: 22,4% a los 6 meses. Se realizó análisis estadístico con Jamovi (Psychometrics and postdata análisis).

**Resultados:** El cociente PCR/prealbúmina promedio resultó 0,558 (DE 1,68, rango 0,0121-8,50), siendo el promedio de prealbúmina 15,5 mg/dl y el de PCR 103 mg/l. La sensibilidad y especificidad: 14,4% y 91,43% respectivamente, VPP y VPN de 85,71% y 23,02% respectivamente, AUC 0,433 e índice de Youden de 0,0583. El ángulo de fase estandarizado, el promedio resultó -0,762 (DE 1,88, rango -7,10 a 6,30). La sensibilidad y especificidad: 59,06% y 74,51% respectivamente, VPP y VPN de 88,6% y 35,19% respectivamente, AUC 0,702 e índice de Youden de 0,336. El área muscular ajustada promedio resultó 1,72 (DE 0,653, rango 0,575-3,14). La sensibilidad y especificidad fueron del 63,64% y 77,78% respectivamente, VPP y VPN de 89,74% y 41,18% respectivamente, AUC 0,711 e índice de Youden de 0,414.

**Conclusiones:** El ángulo de fase estandarizado, junto con el área muscular ajustada podrían ser utilizados como factores pronósticos de mortalidad en pacientes hospitalizados que reciben NP, presentando mejor rendimiento diagnóstico que parámetros bioquímicos.

#### OBESIDAD

#### 49 PREVALENCIA DE PERSONALIDAD TIPO D EN UN GRUPO DE MUJERES GESTANTES Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS ENDOCRINO-METABÓLICOS Y LA EVOLUCIÓN MATERNO-FETAL

A. Bonet Manresa<sup>1</sup>, I. Rodríguez Rodríguez<sup>1,3</sup>, M. Juan Clar<sup>2</sup>, N. Freixas Grimalt<sup>2</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>1,3</sup>, M.I. Tamayo Pozo<sup>1</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>4</sup>, M.P. Sanchis Cortés<sup>3</sup>, L.A. Gómez Gómez<sup>1,3</sup> y Ll. Masmiquel Comas<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital

*Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Grupo de investigación Patologías Vasculares y Metabólicas. Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears. Palma de Mallorca.*  
*<sup>4</sup>Laboratorio. Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** El efecto de la obesidad en la salud física durante la gestación, ha sido ampliamente estudiado, sin embargo, hay un mayor desconocimiento del efecto en la salud mental. Diversos factores psicosociales, se han vinculado a enfermedades, entre estos destaca la denominada Personalidad tipo D (PTD), la cual se caracteriza por experimentación de afectividad negativa e inhibición social de la misma.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de PTD en un grupo de mujeres gestantes y ver si existe relación con la presencia de sobrepeso pregestacional y la ganancia ponderal excesiva, así mismo, evaluar cómo afectan estos factores a la evolución materno-fetal.

**Métodos:** Se diseñó un estudio longitudinal prospectivo, se incluyeron 479 gestantes (edad  $32,38 \pm 5,17$  años) que acudieron de forma consecutiva a las CCEE de Obstetricia. Se recogieron medidas antropométricas y se les administró la escala de Personalidad tipo D (DS-14) y la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo (EPDS), en la primera visita y a los dos meses posparto.

**Resultados:** La prevalencia de PTD en este grupo de gestantes fue del 20,5%. El hecho de presentar PTD se ha asociado a una mayor probabilidad de mostrar un IMC pregestacional  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  (28,5 vs. 13,9%;  $p = 0,0001$ ) y una ganancia ponderal excesiva (27,7 vs. 19,1%;  $p = 0,026$ ). Las gestantes con  $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  (37,4%) presentaron más síntomas depresivos en el postparto (30,2 vs. 20,5%;  $p = 0,025$ ), así como una mayor probabilidad de macrosomía fetal (7,3 vs. 2,9%;  $p = 0,039$ ). Aquellas gestantes que presentaban ganancia ponderal excesiva (28,6%), mostraban una mayor probabilidad de parto inducido (55,4 vs. 42,3%;  $p = 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en el resto de variables estudiadas.

**Conclusiones:** La personalidad tipo D se ha asociado positivamente con la presencia de sobrepeso pregestacional y ganancia ponderal excesiva, los cuales se relacionan con eventos adversos asociados a la evolución materno-fetal.

## 50 IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE COGNICIÓN, BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y NEURODEGENERACIÓN EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y GROSOR CORTICAL: UN ESTUDIO LONGITUDINAL

A. Pané<sup>1,2,3</sup>, J. Pegueroles<sup>2</sup>, L. Videla<sup>2</sup>, J. Viaplana<sup>3</sup>, G. Chiva-Blanch<sup>2,4</sup>, A. Ibarzabal<sup>5</sup>, D. Alcolea<sup>6</sup>, I. Barroeta<sup>6</sup>, J. Fortea<sup>6</sup> y A. Jiménez<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>2</sup>CIBEROBN. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Madrid. <sup>3</sup>FCRB.

Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica. Barcelona. <sup>4</sup>IDIBAPS. Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer. Barcelona.

<sup>5</sup>Cirugía Gastrointestinal. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Unidad de memoria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La obesidad (OB) en edades medias de la vida se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de demencia y demencia tipo enfermedad de Alzheimer (EA). Los mecanismos implicados y el impacto de la pérdida de peso sobre procesos patológicos tipo EA o de neuroinflamación no han sido bien estudiados.

**Objetivos:** Comparar a) rendimiento cognitivo, b) biomarcadores específicos de EA (AB1-40/42, total-tau, fosfo-tau) e inespecíficos

de neuroinflamación (YLK-40) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y c) grosor cortical (GC) mediante imagen por resonancia magnética (IRM) en una cohorte de pacientes con OB antes y a los 12 meses de cirugía bariátrica (CB).

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo en pacientes con OB candidatos a CB y evaluados pre/post-CB. Exploraciones: a) batería test neuropsicológicos, b) punción lumbar, c) IRM y d) test de dieta mixta (índice Matsuda). Análisis: cuantificación de biomarcadores EA (Lumipulse) y niveles de YKL-40 (ELISA) en LCR. Procesado de IRM (FreeSurfer).

**Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes (85,8% mujeres, edad:  $49,4 \pm 10,1$  años, IMC:  $43,6 \pm 4,5 \text{ Kg/m}^2$ ); 21 presentaban diabetes y 33, hipertensión. La CB mayoritaria fue el bypass gástrico. A los 12 meses, se logró una pérdida ponderal del 31%, una alta tasa de resolución de comorbilidades (diabetes: 90,5%; hipertensión: 48%) y una mejoría de la sensibilidad a insulina (Matsuda  $2,3 \pm 1,3$  vs.  $5,2 \pm 2,8$ ,  $p < 0,01$ ). El rendimiento cognitivo mejoró en memoria inmediata/diferida, fluencia fonética y de acciones ( $p < 0,05$ ). Mediante IRM (N = 54), se observó un incremento de GC en áreas temporales, parietales y frontales de ambos hemisferios ( $p < 0,05$ ). En LCR (N = 44), no se detectaron cambios significativos en biomarcadores de EA ( $p > 0,05$ ) ni niveles de YLK-40 ( $p = 0,072$ ).

**Conclusiones:** La pérdida de peso y sus beneficios metabólicos se asocian a un mejor rendimiento cognitivo y a un incremento del GC. Los mecanismos responsables no parecen relacionarse con la fisiopatología propia de la EA.

## 51 IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN COGNITIVA

M.J. Barahona<sup>1</sup>, A. Simó-Servat<sup>1</sup>, M. Ibarra<sup>1</sup>, M. Libran<sup>1</sup>, M. Ramos<sup>1</sup>, V. Perea<sup>1</sup>, A. Orois<sup>1</sup>, C. Quirós<sup>1</sup> y J. Castejón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

**Introducción:** La obesidad se ha relacionado con un deterioro cognitivo global, especialmente función ejecutiva y velocidad de procesamiento de la información. La cirugía bariátrica (CB) se ha asociado con mejoría en la función cognitiva. Los mecanismos subyacentes a esta mejoría aún no están claros.

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional, que incluyó pacientes consecutivos que se sometieron a bypass gástrico en nuestro centro. Se evaluaron la masa grasa % y el índice de masa esquelética apendicular (ASMI) ( $\text{Kg/m}^2$ ) mediante DXA y una batería de pruebas neurocognitivas a todos los pacientes 1 mes antes y 12 meses después de la CB.

**Resultados:** De una cohorte de 75 pacientes, 33 fueron seleccionados al haber completado los 12 meses de seguimiento. 76% mujeres, edad media:  $54,5 \pm 7,5$  años, IMC pre-CB  $44 \pm 5 \text{ Kg/m}^2$ , % total pérdida de peso:  $29 \pm 6$ ; 18 pacientes tenían diabetes (2 T1D, 16 T2D), 9 con insulina, por lo que se excluyeron para el cálculo de HOMA. La masa grasa % ( $54 \pm 4$  vs.  $43 \pm 7$ ), ASMI ( $7,7 \pm 1,3$  vs.  $6,9 \pm 0,9$ ) y HOMA-IR ( $7,14 \pm 6$  vs.  $1,53 \pm 1,4$ ) disminuyeron 12 meses después de la CB ( $p < 0,005$ ). Además, hubo mejoría en el rendimiento del Free and Cued Selective Reminding Test ( $26 \pm 5$  vs.  $29 \pm 5$ ), memoria visual inmediata ( $16 \pm 10$  vs.  $21 \pm 8$ ), memoria visual retardada ( $15 \pm 9$  vs.  $20 \pm 8$ ), Boston Naming Test ( $52,9 \pm 4,5$  vs.  $54,4 \pm 3,7$ ), cubos de Kohs ( $32 \pm 11$  vs.  $34 \pm 13$ ), Stroop ( $31 \pm 11$  vs.  $34 \pm 9$ ) y Grooved ( $75 \pm 30$  vs.  $66 \pm 22$ ) ( $p < 0,005$ ). Tras el análisis de regresión se comprobó que ni la composición corporal ni el HOMA-IR resultaron predictores del rendimiento en los diferentes test.

**Conclusiones:** Nuestros resultados preliminares sugieren mejoría en la memoria verbal y visual y función ejecutiva después de la CB.

Esta mejoría no parece tener relación con la composición corporal ni con resistencia a la insulina. Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados preliminares.

Financiado por una beca concedida por la “Fundació Docència i Recerca Mútua Terrassa” (Exp.P12/2018).

## 52 MODIFICACIÓN DE LAS DISTINTAS CAPAS DE GRASA ABDOMINAL TRAS TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDA 3.0 (ECO-OBESIDAD)

C. Conchillo<sup>1,2</sup>, F. de Cabo<sup>1,3</sup>, M. Calbo<sup>2</sup>, O. Rossell<sup>2</sup>, G. Aguilar Soler<sup>1</sup>, I. Patrascioiu<sup>1</sup>, M.J. Coves<sup>1</sup>, L. Dachs<sup>2</sup>, S. March<sup>1</sup> y G. Cuatrecasas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología. CP Endocrinología. Barcelona.

<sup>2</sup>Unidad de Nutrición y Obesidad. Clínica Sagrada Familia. Barcelona.

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Institut Guirado. Barcelona.

<sup>4</sup>Facultat de Ciències Salut. UOC. Barcelona.

**Introducción:** La ecografía permite medir diferentes capas de grasa abdominal (tejido subcutáneo superficial (SS), subcutáneo profundo (SP), preperitoneal (PP), omental (Om) y perirrenal derecho (RD), no identificables por DEXA o TC. PP, Om y RD se consideran predictores de síndrome metabólico. Liraglutida 3.0 (L) es particularmente eficaz en la reducción ponderal de pacientes con resistencia a la insulina, pero desconocemos su impacto directo en cada estrato de grasa abdominal.

**Métodos:** n = 860 pacientes; 72,8% M; edad 56,6 ± 1,5; IMC 34,7 ± 0,8 Kg/m<sup>2</sup>; % grasa corporal 44 ± 1 (Inbody 230); perímetro abdominal 105,8 ± 3 cm, fueron tratados con L durante un periodo mínimo de 6m. 80% dosis > 1,8 mg/día. 21% DM, 13% HTA, 19% DL, 14% esteatosis, 7% SAOS. Se midieron por ecografía (EASOTE MyLabGamma) las diferentes capas de grasa abdominal, a la altura de L4 (bifurcación aorta-ilíaca), mediante sonda convexa/lineal según protocolo estandarizado: SS 10,9 ± 0,6 mm; SP 15,9 ± 1 mm; PP 7 ± 0,6 mm; Om 65,5 ± 6 mm; RD 17,9 ± 1,3 mm (medidas iniciales) y a los 6 meses.

**Resultados:** La pérdida de peso fue 8,34 ± 2,8 Kg (3,1 ± 0,8 Kg/m<sup>2</sup>) (8,77% peso inicial) sin diferencias por sexo, edad, IMC inicial, ni tiempo de tratamiento. Pérdida de peso mayor en pacientes con dosis > 1,8 mg/día. Se observó mayor pérdida de peso en pacientes esteatósicos. Observamos diferencias significativas (p < 0,05) entre glucosa, Col Total y LDL finales e iniciales. No en HDL, TGC. Todos los estratos mostraron una reducción estadísticamente significativa al final del estudio: SS 11,9 ± 5,5%; SP 15,7 ± 4,6; PP 20 ± 7,5%; Om 19,4 ± 5%; RD 23,6 ± 4,4% respecto RD inicial. 46% de los pacientes lograban una reducción Om < 54 mm y 56% RD < 22 mm (punto de corte para desarrollo de SM).

**Conclusiones:** Liraglutida induce una disminución de grasa mayor en aquellas capas implicadas en la resistencia a la insulina y desarrollo de síndrome metabólico (preperitoneal y omental). Destacamos especialmente la reducción de grasa perirrenal en población obesa e hipertensa.

## 53 PREDICTORES DEL FRACASO EN LA PÉRDIDA DE PESO TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL TEJIDO ADIPOSO

C. Font Sala<sup>1</sup>, Ó. Osorio-Conles<sup>2,3</sup>, R. Olbeyra<sup>2</sup>, J. Viaplana<sup>2</sup>, A. Ibarzábal<sup>4</sup>, J.M. Balibrea<sup>4</sup>, J. Vidal<sup>1,3,4</sup>, K. Mariaca<sup>1</sup> y A. de Hollanda<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Obesidad. Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

<sup>2</sup>IDIBAPS. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

Barcelona.

<sup>3</sup>CIBERDEM. Centro de Investigación Biomédica en Red

*de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid.* <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Gastrointestinal. Hospital Clínic de Barcelona.

*Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid.*

**Introducción:** Alrededor de un 30% de los pacientes operados de cirugía bariátrica (CB) presentan una pérdida de peso (PP) insuficiente y cerca del 40% presentan una PP inferior al 20% a los 10 años tras la CB. Los determinantes clínicos y biológicos identificados hasta la fecha explican una pequeña parte de la variabilidad en la PP. La disfunción del tejido adiposo (TA) es un elemento clave en el desarrollo de la obesidad y la DM2. Sin embargo, se desconoce en qué medida la disfunción del TA previa a la CB puede influenciar la respuesta de PP.

**Métodos:** En el momento de la CB, se recogieron muestras de TA subcutáneo (TAS) y visceral (TAV) en una cohorte exploratoria (n = 72) y una cohorte de validación (n = 39). Se analizaron parámetros del TA: diámetro de los adipocitos, grado de fibrosis y expresión relativa de genes implicados en la disfunción del TA.

**Resultados:** En la cohorte exploratoria se identificaron genes del TAS expresados diferencialmente entre individuos del primer (T1) y tercer tertil (T3) de PP. Se encontró una asociación negativa entre la expresión prequirúrgica de la cadena alfa 1 del colágeno 5 (COL5A1) y la PP en los 3 primeros años tras la CB. Se replicaron estos resultados en la cohorte de validación. En la cohorte combinada, se encontró que el modelo de regresión múltiple compuesto por las variables clínicas ( $R^2 = 0,235$ , p = 0,001) mejora con la adición de la expresión de COL5A1 ( $R^2 = 0,418$ , p < 0,0001, beta estandarizado = -0,45). Además, la adición de la expresión del COL5A1 a un modelo de regresión logística que incluye las variables clínicas aumenta la correcta predicción de los casos de PP limitada (Pp < 20%) pasando del 68,75% al 75%, y mejora el rendimiento de la curva ROC en la predicción de la PP limitada respecto al modelo clínico (de AUC = 0,58 a AUC = 0,74).

**Conclusiones:** La expresión prequirúrgica de COL5A1 en el TAS es un predictor negativo de la PP tras la CB.

Fuentes de financiación: Intramurales CIBERDEM2018/PIM09.

## 54 HISTORIA NATURAL Y COMORBILIDADES DE LOS SÍNDROMES LIPODISTRÓFICOS EN ESPAÑA

A. Fernández Pombo<sup>1,2</sup>, S. Sánchez Iglesias<sup>2</sup>, S. Cobelo Gómez<sup>2</sup>, A.I. Castro<sup>1</sup>, F.F. Casanueva<sup>1</sup> y D. Araujo Vilar<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

<sup>2</sup>UETeM-Molecular Pathology Group IDIS-CIMUS. Universidad de Santiago de Compostela.

**Introducción:** Las lipodistrofias son enfermedades raras caracterizadas por la pérdida de grasa, asociando comorbilidades que reducen la calidad y esperanza de vida. El conocimiento de su historia natural se basa exclusivamente en estudios con bajos tamaños muestrales.

**Métodos:** Estudio retrospectivo llevado a cabo en el centro de referencia en España para las lipodistrofias (Unidad de Lipodistrofias, CHUS). Se evaluaron 279 pacientes entre 2001-2020, recogiéndose datos clínicos, de examen físico, antropométricos, de composición corporal mediante DXA, analíticos y moleculares.

**Resultados:** La prevalencia de las lipodistrofias en España es 2,8 casos/millón. Excluyendo la enfermedad de Köbberling, se evaluaron 140 pacientes (72,9% mujeres, ratio 3:1; edad 36,0 ± 19,7 años). 77% presentaron lipodistrofia parcial (LP) y 23% generalizada (GL); 83% tenían origen genético y 16% adquirido. El gen más implicado fue

*LMNA* (60%) seguido de *BSCL2* y *PPARG*. El inicio del fenotipo se identificó en la infancia en 95,6% de las LG y en la adolescencia-edad adulta en 91,7% de las LP. El retraso en el diagnóstico fue de 7,4 ± 8,1 años para la LG y 23,8 ± 17,1 años para la LP ( $p < 0,0001$ ). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron flebomegalia (60,9%), hipertrofia muscular (53,9%) y acantosis nigricans (41,7%). Los pacientes con LG mostraron rasgos acromegaloides (29,2%) y hernia umbilical (62,5%) como características distintivas frente a la LP ( $p < 0,0001$ ). En el grupo de LG, la miocardiopatía hipertrófica (29,2%), valvulopatía (33,3%) y el retraso mental (45,8%) fueron más frecuentes, y también presentaron una hipertrigliceridemia más grave ( $p < 0,0001$ ). La DM fue de inicio más precoz en la LG, sin diferencias en cuanto a enfermedad hepática, pancreatitis o desórdenes ginecológicos. La supervivencia fue menor para LG (55,3 ± 3,8 años) que para la LP (86,2 ± 2,3 años,  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Primer estudio de amplio tamaño muestral en lipodistrofias que ayudará a definir la historia natural de estos pacientes.

## METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO

### 55 CARACTERIZACIÓN GENO-FENOTÍPICA Y ESTRUCTURAL DE VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO EN EL GEN ALPL ASOCIADAS A HIPOFOSFATASIA ADULTA

B. García-Fontana<sup>1,2,3</sup>, R. Sanabria-de la Torre<sup>2,4</sup>, L. Martínez-Heredia<sup>2,4</sup>, S. González-Salvaterra<sup>1,2,4</sup>, F. Andújar-Vera<sup>2,5,6</sup>, I. Iglesias-Baena<sup>7</sup>, V. Contreras-Bolívar<sup>1,2</sup>, T. González-Cejudo<sup>2,8</sup>, C. García-Fontana<sup>1,2,3</sup> y M. Muñoz-Torres<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Ibs.GRANADA. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. <sup>3</sup>CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Granada. <sup>5</sup>Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial. Universidad de Granada. <sup>6</sup>Instituto DaSCI. Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional. <sup>7</sup>Clinic & Research. Genactive. <sup>8</sup>Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

**Introducción:** La hipofosfatasia (HPP) es una enfermedad genética rara, causada por mutaciones en el gen codificante de la fosfatasa alcalina no específica del tejido (ALPL). La elevada variabilidad genética de ALPL da lugar a una gran heterogeneidad clínica, lo que dificulta el establecimiento de una sintomatología específica de HPP.

**Objetivos:** Caracterización geno-fenotípica, funcional y estructural de tres variantes de significado incierto (VSI) del gen ALPL no descritas previamente (*p.Del Glu23\_Lys24*, *p.Pro292Leu* y *p.His379Asn*) asociadas a HPP.

**Métodos:** Se determinó la actividad de la fosfatasa alcalina (FA) total, la concentración de piridoxal-5'-fosfato (PLP) así como otros marcadores bioquímicos de los pacientes afectados. La caracterización fenotípica se realizó a través de la expresión de las construcciones de las VSI en cultivos celulares de células HEK293T. Los modelos tridimensionales de las proteínas *wild-type* (WT) y mutantes se representaron mediante las herramientas SWISS MODEL y UCSF Chimera.

**Resultados:** La sintomatología más grave se atribuyó a la variante *p.His379Asn*, mientras que las variantes *p.Del Glu23\_Lys24* y *p.Pro292Leu* se asociaron a una sintomatología más leve. El análisis de la actividad FA en células HEK293T reveló una drástica

reducción de la actividad enzimática en las VSI en comparación con la proteína WT ( $p < 0,001$ ), siendo las variantes *p.Del Glu23\_Lys24* y *p.His379Asn* las que presentaron mayor y menor actividad respectivamente, al igual que en muestras sanguíneas. Los ensayos de modelaje 3D revelaron cambios tanto en la estructura tridimensional de como en la polaridad de la proteína derivada de las VSI. La variante *p.His379Asn* dio lugar a la pérdida de uno de los dos sitios de unión a Zinc afectando en gran medida a la actividad FA.

**Conclusiones:** Las variantes *p.Del Glu23\_Lys24* y *p.Pro292Leu* se asocian con HPP leve en adultos mientras que la variante *p.His379Asn* se asocia a un fenotipo de moderado a severo.

### 56 HIPOMAGNESEMIA Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES PREDISPONENTES

E. Martínez Silla, M.C. Andreo López, V. Ávila Rubio, J. García Sánchez, R. Rodríguez Juárez y P.J. López-Ibarra Lozano

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.*

**Introducción:** La hipomagnesemia es una entidad infradiagnosticada debido a su escasa medición rutinaria. Entre las causas más frecuentes se halla la farmacológica, debido a inhibidores de la bomba de protones (IBP) o diuréticos. Otras causas son la desnutrición, diarrea crónica o alcoholismo.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 99 pacientes ambulatorios evaluados en mayo de 2021 en consulta de Metabolismo Óseo por patologías diversas diferentes a hipomagnesemia. El objetivo fue analizar la prevalencia de hipomagnesemia y su asociación con alteraciones iónicas, tratamientos y patologías predisponentes. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, antecedentes personales, consumo de IBP y diuréticos y niveles séricos de calcio, magnesio, PTHi y vitamina D. Se utilizó el programa estadístico SPSS V.26. La t de Student, test de chi cuadrado y la r de Pearson se usaron en función del tipo de variable.

**Resultados:** 99 pacientes fueron estudiados, 84 mujeres y 15 varones. La edad media fue de 65 años ± 12,2. La prevalencia de hipomagnesemia fue del 17,2%. El 3% presentaba hipocalcemia y el 18,8% déficit de vitamina D. El 39,4% tomaba IBP y el 29,3% algún tipo de diurético. 9 pacientes padecían malabsorción intestinal. En cuanto a la toma de IBP, la hipomagnesemia fue más frecuente en este grupo ( $p = 0,001$ ), así como el déficit de vitamina D ( $p = 0,048$ ). Los diuréticos o la malabsorción intestinal no se asociaron con hipomagnesemia. El magnesio se relacionó inversamente con la edad ( $p = 0,016$ ) y directamente con el calcio ( $p = 0,002$ ). No se relacionó con la vitamina D ni la PTHi.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la prevalencia de hipomagnesemia en pacientes ambulatorios es elevada y se encuentra relacionada con el consumo crónico de IBP y con la edad. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de consumo de IBP en pacientes con edad avanzada, sería necesario determinar de forma rutinaria los niveles de magnesio sérico en esta población.

### 57 SCREENING GENÉTICO DE HIPERPARATIROIDISMO FAMILIAR EN UNA COHORTE DE 40 PACIENTES CON FENOTIPO DE RIESGO

I. Mazarico-Altisent<sup>1</sup>, I. Capel<sup>1</sup>, N. Baena<sup>2</sup>, M.R. Bella-Cueto<sup>3</sup>, S. Barcons<sup>4</sup>, X. Guirao<sup>4</sup>, R. Pareja<sup>1</sup>, A. Caixàs<sup>1</sup> y M. Rigla<sup>1</sup>

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Parc Taulí. Sabadell.*

*<sup>2</sup>Genética. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>3</sup>Anatomía patológica.*

*Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>4</sup>Cirugía general. Hospital Parc Taulí. Sabadell.*

**Introducción:** Un 10% de los casos de hiperparatiroidismo primario (HPP) son debidos a síndromes familiares. La identificación de estos casos tiene importantes implicaciones clínicas, pero hasta ahora no existe un consenso claro sobre qué individuos testar y qué genes estudiar.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de variantes genéticas en línea germinal en genes asociados a HPP en individuos con HPP y fenotipo de riesgo en población mediterránea.

**Métodos:** Selección de una cohorte de 40 pacientes con HPP y fenotipo de riesgo de síndrome familiar visitados en nuestro hospital. Estudio genético mediante un panel de genes (asociados al HPP) customizado en base a una revisión bibliográfica actual: *AIP, AIRE, AP2S1, CASR, CDC73, CDKN1A, CDKN1B, CDKN2B, CDKN2C, GCM2, GNA11, MEN1, PTH, RET y TRPV6* para la detección de variantes en línea germinal.

**Resultados:** De los 40 pacientes analizados, se han identificado 9 casos con variantes en línea germinal (22%): 2 variantes patogénicas en el gen *CDKN1B* previamente no descritas, una variante de significado incierto (VUS) en el gen *CDKN2C*, 2 VUS en el gen *TRPV6* y 4 variantes en el gen *CASR* (3 patogénicas y 1 VUS). En el estudio de segregación familiar, hemos diagnosticado HPP (previamente no conocido) en varios familiares de primer grado, asociado a las mismas variantes. Se ha realizado el cribaje de neoplasias en los pacientes y familiares con variantes en el gen *CDKN1B* (asociado a MEN4) y en el gen *CDKN2C*, detectando un microadenoma hipofisario no funcio-nante en este último caso.

**Conclusiones:** Nuestra cohorte de pacientes con HPP en población mediterránea muestra una prevalencia de variantes germinales del 22%, siendo esta superior a las descritas en otras poblaciones a día de hoy. El estudio genético de casos con HPP y fenotipo de riesgo facilita un diagnóstico precoz de HPP en familiares, así como detectar otras patologías asociadas que permiten aplicar un tratamiento precoz.

## 58 PRECISIÓN DEL PET-TC 18-FLUOROCOLINA (PET-TC 18FC) EN LA LOCALIZACIÓN DE ADENOMAS PARATIROIDEOS (AP) NO LOCALIZADOS POR ESTUDIOS CONVENCIONALES

S. Mera Carreiro<sup>1</sup>, B. Bernaldo Madrid<sup>1</sup>, L. Ávila Antón<sup>1</sup>, N. Sánchez-Maroto García<sup>1</sup>, M. Meneses Navas<sup>2</sup>, P. Espinosa de los Monteros Sicilia<sup>1</sup>, F. Hernández Olmeda<sup>1</sup>, A. Ortega Candil<sup>2</sup>, S. Ochagavía Cámará<sup>3</sup> y P. de Miguel Novoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Cirugía General. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La cirugía es el único tratamiento curativo del HPP. Identificar los AP precirugía permite mayor tasa de curación y un abordaje mínimamente invasivo.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con PET-TC 18FC entre 2019-2021 en el HCSC por no localización del AP o discordancia en estudios realizados. Se calculó la precisión diagnóstica del PET y su concordancia con otros estudios y el gold estándar (resultado quirúrgico).

**Resultados:** 86 pacientes con PET-TAC 18FC, gammagrafía-MIBI y ecografía; 65 en lista de espera quirúrgica (LEQ) y 21 operados (Q). Grupo Q (n = 21), 78,3% mujeres (M), EM 59,1 años. 100% hipercalcemia, 57% litiasis, 38% osteoporosis. Calcemia media 11,14 mg/dL; PTH mediana 118 pg/mL y Vit D media de 26,4 ng/mL. El PET-TAC 18FC coincidió 100% con localización quirúrgica y permitió cirugía mínimamente invasiva en 62%. En 5 solo localizó

el PET-TAC 18FC. En 7 localizó eco, pero no gammagrafía; en 4 localizó gammagrafía, pero no eco y en ambos la localización coincidió con el PET y cirugía. En 5 con eco y gammagrafía discordantes 1 localizó bien eco y 4 gammagrafía. Grupo LEQ (n = 65), 73,8% M, EM 60 años. 60% hipercalcemia, 43% osteoporosis y 20% litiasis. Calcemia media 10,69 mg/dL; PTH mediana 128 pg/mL y Vit D media 31,3 ng/mL. El PET-TAC 18FC fue positivo en 33; 5 con gammagrafía y eco congruentes, (no indicado PET-TAC). En 11 solo positivo el PET-TAC 18FC. En 6 eco positiva con gammagrafía negativa; en 7 gammagrafía positiva y eco negativa y en ambos la localización positiva concordaba con el PET-TAC 18FC. 4 casos positivos por eco no coincidieron con PET. PET-TAC 18FC negativo en 32; se analizan sus características. 21 gammagrafía y eco negativos; 4 solo eco positiva y 2 solo gammagrafía positiva. En 5 localizan ambas pruebas, 2 discordantes y 3 concordantes (PET-TAC 18F-FC no indicado).

**Conclusiones:** El PET-TC 18FC fue superior en la localización del AP permitiendo en nuestros pacientes un abordaje mínimamente invasivo.

## 59 PARATIROIDECTOMÍA RADIOGUIADA MÍNIMAMENTE INVASIVA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

X. Ayarza-Marien Arrizabalaga<sup>1</sup>, A. Alomar Casanovas<sup>2</sup>, I. Blanco Saiz<sup>2</sup>, I. Saura López<sup>2</sup>, J.N. Cruz Vásquez<sup>2</sup>, N. Rudic Chipe<sup>2</sup>, M. Martí Martínez<sup>1</sup>, P. Salvador Egea<sup>3</sup>, E. Goñi Girones<sup>2</sup> y E. Anda Apiñaniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario e Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Cirugía endocrina. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Describir los resultados de la paratiroidectomía mínimamente invasiva radioguiada (PMIR) con las técnicas <sup>99m</sup>Tc-sestamibi (MIBI) y <sup>99m</sup>Tc-macroagregados (MAA).

**Métodos:** Estudio prospectivo descriptivo incluyendo consecutivamente a todos los pacientes con indicación quirúrgica de paratiroidectomía selectiva (94 pacientes; 95 cirugías). Edad media 62 años ( $\pm 10,9$ ); 72 mujeres (75,8%). Según estudio preoperatorio se indicó PMIR-MIBI en 78 (82%) pacientes; en el resto PMIR-MAA. El procedimiento quirúrgico fue asistido por sonda gamma y cámara intraoperatoria; confirmación mediante estudio anatopatológico intraoperatorio.

**Resultados:** La gammagrafía preoperatoria (MIBI) identificó la glándula patológica en 84 pacientes (88,5%) y la ecografía en 73 (76,8%). En los 32 pacientes en que una de las anteriores fue negativa o bien no eran totalmente concordantes, se realizó PET-colina y/o metionina, siendo diagnóstica en 30 (93,7%). El procedimiento quirúrgico fue mínimamente invasivo en 92 intervenciones (96,8%); 3 requirieron una ampliación de la incisión inicial. Se logró la resección de la lesión en 93 casos (97,9%), correspondiendo 89 (93,7%) a adenomas y 4 (4,2%) a hiperplasia. Dos presentaron doble lesión: adenoma e hiperplasia. La PMIR-MIBI localizó 76/78 lesiones (97,4%), siendo 22 (28,9%) ectópicas, y la PMIR-MAA 17/17 (100%). En la mitad de las PMIR-MAA se describieron dificultades técnicas en la administración (dispersión de la actividad), aunque no invalidaron la localización quirúrgica. Se registraron complicaciones quirúrgicas leves en 6 pacientes (6,3%).

**Conclusiones:** El éxito quirúrgico de la PMIR es muy elevado tanto con MIBI como MAA, aunque en este último la administración puede presentar dificultades. La PMIR-MIBI es especialmente interesante en los casos ectópicos. Dados los resultados, consideramos prescindir del estudio anatopatológico intraoperatorio.

## 60 HIPERPARATIROIDISMO POR CÁNCER DE PARATIROIDES O ADENOMA ATÍPICO. NUESTRA EXPERIENCIA

R.C. Romo Remigio<sup>1</sup>, C. Sánchez Malo<sup>1</sup>, M. Sánchez-Prieto Castillo<sup>1</sup>, M.C. Rosa Garrido<sup>4</sup>, M.D. Martín Salvago<sup>2</sup> y R. González Sendra<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UCG Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jaén.

<sup>2</sup>UCG Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Jaén. <sup>3</sup>UCG Cirugía General. Hospital Universitario de Jaén. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Jaén.

**Introducción:** El carcinoma de paratiroides (CP) es muy poco frecuente y difícil de diferenciar del adenoma paratiroideo atípico (AA). Se recomienda la resección quirúrgica en bloque, pero la mayoría de los casos el diagnóstico es anamnepatológico (AP) tras la cirugía no radical, recomendándose completarla. Es por ello y por la imprevisibilidad de la evolución, que analizamos nuestra experiencia con el CP y AA.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de todos los pacientes (N = 20) intervenidos por hiperparatiroidismo primario (HPP) del 2000 al 2022 con diagnóstico AP de CP y AA. Recogemos edad, sexo, ecografía, gammagrafía de paratiroides, clínica, analítica pre y poscirugía (PTH, calcio, fósforo y vitamina D), tipo de cirugía, persistencia de enfermedad y supervivencia. Análisis estadístico con SPSS.

**Resultados:** Los datos prequirúrgicos de ambos grupos se recogen en la tabla. No encontramos diferencias entre CP o AA en parámetros analíticos precirugía, ecografía, gammagrafía, clínica, tipo de cirugía (5 en bloque y 15 paratiroidectomías) tamaño tumoral, Ki67 ni supervivencia. Encontramos diferencias en parámetros bioquímicos antes y después de la cirugía sin diferencias según AP ni tipo de cirugía. No hemos completado cirugía en ningún caso de CP diagnosticado tras paratiroidectomía. Todos los pacientes siguen vivos.

**Conclusiones:** No encontramos características clínicas, bioquímicas o de imagen que orienten al diagnóstico de CP o AA precirugía. En nuestro medio, la evolución clínica y analítica del HPP tras la cirugía es independiente de la AP en casos de AA y CP. La paratiroidectomía se asocia a la misma supervivencia que la cirugía en bloque.

## LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

### 61 APOLIPOPROTEÍNA C-III EN UN MODELO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA Y PREDIABETES

T. Martín Folgueras<sup>1</sup>, C. Martín González<sup>2</sup> e I.A. Ferraz Amaro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias.

Tenerife. <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias.

Tenerife. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Apolipoproteína C-III (ApoC3) regula las lipoproteínas ricas en triglicéridos inhibiendo a lipoproteín-lipasa. Se relaciona con mayor riesgo cardiovascular (CV) y es una potencial diana terapéutica. La artritis reumatoide (AR) asocia resistencia insulínica, disfunción beta, dislipemia, arteriosclerosis y eventos CV.

**Métodos:** Estudio transversal de 430 pacientes adultos con AR con toma de corticoides equivalente a 10 mg de prednisona o inferior. Se permitieron estatinas, pero no otros hipolipemiantes. Mediante análisis multivariable ajustando por factores de riesgo CV clásicos analizamos la asociación entre ApoC3 y datos de actividad de la AR e índices de resistencia insulínica.

**Resultados:** 430 pacientes incluidos ( $55 \pm 10$  años, 81% mujeres), duración de la AR  $11 \pm 9$  años, IMC  $29 \pm 15$  Kg/m<sup>2</sup>, 22% fumadores, 13% DM, 34% HTA y 32% con estatinas. Actividad de la AR según DAS28  $3,1 \pm 1,4$ . En el análisis univariable hubo asociación entre los niveles de ApoC3 y perímetro abdominal, presencia de obesidad y diabetes, consumo de estatinas, trigliceridemia y HDL colesterol (negativa). Tras ajuste por variables de confusión, ApoC3 mantuvo una asociación positiva con la actividad de la enfermedad: PCR, VSG y DAS28, y negativa con el uso de prednisona, DMARDs, hidroxicloroquina, salazopirina y tofacitinib. En el subanálisis de 338 pacientes sin diabetes hubo correlación entre ApoC3 y niveles de insulina y péptido C, e índices de resistencia a la insulina - HOMA-IR - y de disfunción de la célula beta - HOMA-%B.

**Conclusiones:** La actividad de la AR se asocia de forma independiente con los niveles de ApoC3. ApoC3, la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta se asocian de forma independiente en pacientes con AR. En este modelo de enfermedad inflamatoria crónica y prediabetes, ApoC3 podría suponer un vínculo entre actividad inflamatoria y desarrollo de resistencia a la insulina y DM.

Fuentes de financiación y/o agradecimientos. PI20/0084 (ISCIII).

### 62 CONTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE IL-18 AL INCREMENTO DEL GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO Y SU ASOCIACIÓN CON OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

B. Martínez<sup>1</sup>, E. Matarredona<sup>1</sup>, A. Bartual<sup>1</sup>, O. Rubio<sup>1</sup>, N.Y. Wu Xiong<sup>1</sup>, F.J. Chaves<sup>2</sup>, S. Martínez-Hervás<sup>1,3</sup> y J.T. Real<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. CIBERDEM. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. INCLIVA Valencia.

**Introducción:** La arteriosclerosis se considera una enfermedad inflamatoria crónica influenciada por múltiples factores de riesgo.

Tabla 60

		CP	AA	p
Sexo	Varón	6 (50%)	3 (37,5%)	
	Mujer	6 (50%)	5 (62,5%)	0,67
Sospecha preQx	Sí	3 (25%)	2 (25%)	1,00
	No	9 (75%)	6 (25%)	
Edad al diagnóstico		62,08 (35-83)	59,5 (39-86)	0,91
PTH pre		455 (192-1.547)	404 (100-996)	0,39
Calcio pre		12,04 (10,0-15,3)	12,02 (8,5-14)	0,98
Fósforo pre		2,41 (1,6-3,9)	2,3 (1,7-3,7)	0,91

Diferentes estudios prospectivos han mostrado que los niveles plasmáticos de moléculas inflamatorias se relacionan con la presencia de arteriosclerosis y el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

**Objetivos:** evaluar si los valores plasmáticos de IL-18 se asocian con otros factores de riesgo cardiovascular y con alteraciones a nivel carotídeo. Sujetos y métodos: se estudiaron 746 individuos, seleccionados de forma oportunística entre los pacientes que acudieron a diversas consultas del área metropolitana de Valencia durante 2 años. Se determinaron mediante metodología estándar parámetros del metabolismo lipídico e hidrocarbonado. La IL-18 se determinó mediante ELISA. Además, se determinó el grosor íntima-media carotídeo (GIM).

**Resultados:** los sujetos con niveles superiores de IL-18 presentaron niveles significativamente superiores de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, glucosa, insulina, HOMA, triglicéridos y GIM carotídeo, y niveles significativamente inferiores de CHDL. Los niveles de IL-18 se correlacionaron de forma significativa con todos los parámetros anteriores. Además, al realizar un análisis de regresión lineal, los niveles de IL-18 fueron uno de los determinantes del GIM carotídeo junto con la edad, el IMC y el colesterol total.

**Conclusiones:** los niveles de IL-18 son un adecuado marcador de riesgo cardiovascular ya que se asocia a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y, además, predicen de forma independiente el desarrollo de alteraciones a nivel carotídeo.

## ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA

### 63 PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA EN OBESIDAD MÓRBIDA Y CONCORDANCIA ENTRE BIOPSIA Y MÉTODOS NO INVASIVOS

M. Zorzano-Martínez<sup>1</sup>, J. León<sup>1</sup>, C. López-Cano<sup>1</sup>, N. Mestres<sup>2</sup>, M. Bueno<sup>1</sup>, M. de la Fuente<sup>2</sup>, M. Santamaría<sup>2</sup>, F. Herreras<sup>2</sup>, A. Gloria Soler<sup>1</sup> y A. Lecube<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Obesity. Diabetes and Metabolism Research Group. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRBLLeida. Universitat de Lleida. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Unidad Cirugía Bariátrica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRBLLeida. Universitat de Lleida.

**Introducción:** La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD). La dificultad para disponer de forma rutinaria de la biopsia hepática nos impulsa a la búsqueda de métodos no invasivos que puedan facilitarnos el estadaje de la enfermedad. Destacan fórmulas que combinan datos clínicos y analíticos [Fatty Liver Index (FLI) o Fibrosis-4 (FIB4)], la elastografía y el análisis de metabolitos circulantes por resonancia magnética (OWLiver).

**Objetivos:** Evaluar prevalencia de MAFLD y la concordancia entre la biopsia hepática y el método OWLiver en pacientes tributarios de cirugía bariátrica.

**Métodos:** Estudio retrospectivo con 117 pacientes sometidos a cirugía bariátrica de manera consecutiva y que disponían de biopsia hepática y muestra de sangre periférica extraída el día previo a la cirugía.

**Resultados:** El resultado histológico muestra que solo en 5 pacientes (4,3%) la biopsia fue informada como normal, mientras predo-

mina la esteatosis (66,7%) y la esteatohepatitis (28,2%). La discordancia entre biopsia hepática y OWLiver fue mayor en aquellos pacientes con mayor IMC ( $42,5 \pm 5,3$  vs.  $45,3 \pm 6,7$ ;  $p = 0,016$ ) y menor puntuación en el FLI [ $97,8 (69,2-99,9)$  vs.  $98,7 (81,6-99,9)$ ;  $p = 0,047$ ]. El análisis multivariante mostró que la única variable que de forma independiente se asociaba con la discordancia entre técnicas diagnósticas fue el IMC ( $R^2 = 0,048$ ; a menor IMC, menor concordancia).

**Conclusiones:** La MAFLD es una enfermedad presente en pacientes con obesidad mórbida (94,9%) cuya gravedad puede evaluarse con una elevada eficacia combinando el estudio de metabolitos en sangre periférica con datos clínico-analíticos. La coincidencia entre biopsia y métodos no invasivos es elevada, aunque disminuye a medida que aumenta el grado de obesidad.

Agradecimientos: FIS20/462 y FIS20/1908.

### 64 LA DISGLUCEMIA EN MUJERES JÓVENES ATENÚA EL EFECTO PROTECTOR FREnte A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA

A. Pérez Montes de Oca<sup>1</sup>, M.T. Julián<sup>1</sup>, G. Pera<sup>2</sup>, L. Caballeria<sup>2</sup>, J. Julve<sup>3</sup>, E. Casademunt<sup>1</sup>, M. Puig<sup>1</sup>, D. Mauricio<sup>4</sup> y N. Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Fundació Institut Universitari per a la Recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol).

Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord. Mataró.

<sup>3</sup>Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau).

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El dimorfismo sexual en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) está descrito en la literatura, similar a las diferencias de sexo evidentes en la enfermedad cardiovascular. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) aumenta significativamente el riesgo y la gravedad de EHGNA, pero hay poca información sobre si la DM2 puede modificar la prevalencia de EHGNA en hombres y mujeres en edad reproductiva.

**Objetivos:** Investigar la relación entre edad, sexo y EHGNA en sujetos con y sin disglucemias.

**Métodos:** Analizamos 2.790 pacientes. La EHGNA se caracterizó utilizando criterios diagnósticos establecidos: uno o más resultados positivos en el fatty liver index y la ecografía hepática. La fibrosis hepática (medición de rigidez hepática [MRH]  $\geq 8,0$  kPa) se evaluó mediante Fibroscan®. Incluimos tanto DM2 como la prediabetes bajo disglucemia.

**Resultados:** La prevalencia global de EHGNA fue mayor en hombres que en mujeres (50% y 34%;  $p < 0,001$ ), y la prevalencia aumentó con la edad en ambos sexos. Las mujeres mayores ( $\geq 50$  años) tuvieron una mayor prevalencia que las mujeres más jóvenes ( $< 50$  años). En sujetos disglucémicos, la prevalencia de EHGNA fue ligeramente superior en hombres (68 vs. 61%,  $p = 0,021$ ); en sujetos más jóvenes no hubo diferencias en la prevalencia de EHGNA entre hombres y mujeres (68 vs. 64%,  $p = 0,635$ ). Encontramos interacción entre la disglucemia y el sexo femenino (OR 1,6, IC95% 1,0-2,4,  $p = 0,030$ ), y entre edad  $\geq 50$  años (OR 0,6, IC95% 0,3-1,0,  $p = 0,046$ ). La prevalencia global de MRH  $\geq 8,0$  kPa fue mayor en hombres que en mujeres (8% vs. 4%;  $p < 0,001$ ). Esta prevalencia aumentó con la edad, principalmente en los hombres. No encontramos ninguna asociación entre la fibrosis hepática, edad y género.

**Conclusiones:** Las mujeres más jóvenes con disglucemias tienen un riesgo similar de desarrollar EHGNA que los hombres de la misma edad. La presencia de disglucemias podría borrar el efecto protector del sexo femenino contra la enfermedad del hígado graso.

## 65 EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA Y FACTORES BASALES PREDICTORES DE REMISIÓN

C. López-Cano<sup>1</sup>, N. Mestres Petit<sup>2</sup>, M. Zorzano Martínez<sup>1</sup>, M. de la Fuente Juárez<sup>2</sup>, A.G. Soler Beunza<sup>1</sup>, M. Santamaría Gómez<sup>2</sup>, J. Leon Mengibar<sup>2</sup>, F. Herreras González<sup>2</sup>, M. Bueno Díez<sup>1</sup> y A. Lecube Torelló<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Obesity. Diabetes and Metabolism Research Group. IRBLLeida. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Universitat de Lleida. <sup>2</sup>Cirugía General y Digestiva. IRBLLeida. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Universitat de Lleida.

**Introducción:** La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD). La dificultad para realizar una biopsia hepática dificulta los estudios longitudinales, pero se estima que un 25-30% de los pacientes no alcanzan la remisión tras 1 año de la CB. La aparición de métodos no invasivos podría facilitarnos conocer mejor la evolución.

**Objetivos:** Evaluar el porcentaje de remisión de MAFLD tras 3 años de CB mediante el método OWLiver, que combina el estudio de metabolitos en sangre periférica o resonancia magnética con datos analíticos, y analizar los factores prequirúrgicos predictores de respuesta.

**Métodos:** Estudio descriptivo-prospectivo con 80 pacientes sometidos a CB antes de 2018, con muestra de sangre periférica basal y a los 3 años. No se incluyeron pacientes con diagnóstico histológico distinto al MAFLD. También se calcularon los índices FLI y FIB-4.

**Resultados:** A los 3 años tras la cirugía y tras más de 10 puntos de pérdida en el IMC, incrementa el porcentaje de pacientes sin enfermedad hepática (del 5,0 al 26,3%) y desciden aquellos con esteatohepatitis (del 25,1% al 7,5%), mientras que la esteatosis se mantiene estable (del 60,0% a 65,1%). Los pacientes que alcanzaron la remisión fueron, con mayor frecuencia, mujeres (85,7% vs. 61,0%; p = 0,032), más jóvenes (43,0 ± 10,9 vs. 50,8 ± 10,2 años; p = 0,004), sin diabetes (14,2% vs. 37,2%; p = 0,042) y con menor FIB-4 [0,72 (0,29-1,91) vs. 0,98 (0,35-2,18); p = 0,001]. Finalmente, en el análisis multivariante, las variables que de forma independiente se asocian con la remisión de la MAFLD son la edad y el sexo ( $R^2 = 0,195$ ).

**Conclusiones:** La MAFLD remite solo en la cuarta parte de los pacientes a los 3 años de la CB. Esta remisión será más probable en mujeres jóvenes sin diabetes y con un FIB-4 basal menor.

Agradecimientos: FIS20/462 y FIS20/1908.

## 66 CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN FUNCIÓN DE LOS DIFERENTES SUBTIPOS DE ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA

J. Escalada San Martín<sup>1</sup>, H. Casal de Andrés<sup>1</sup>, A. Ezponda Casajús<sup>2</sup>, F.J. Mendoza Ferradas<sup>2</sup>, G. Bastarrika Alemañ<sup>2</sup>, G. Frühbeck Martínez<sup>1,3</sup> y C. Perdomo Celaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>IdiSNA-Instituto de Investigación en la Salud de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** La esteatosis hepática metabólica (EHMet) es una nomenclatura recientemente propuesta que pretende definir más adecuadamente la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Se desconoce el impacto clínico del cambio de nomenclatura. El objetivo del estudio es describir el riesgo cardiovascular (RCV) de los diferentes subtipos de EHMet.

**Métodos:** Análisis retrospectivo entre 2003-2006 a los pacientes que se les realizó TC de cuerpo entero y analítica. Criterios de exclusión: pacientes con enfermedad cardiovascular, hepáticas avanzadas, malignas y consumo excesivo de alcohol. El RCV se evaluó mediante el ratio tejido adiposo visceral (TAV)/tejido adiposo subcutáneo (TASC), la cuantificación del tejido adiposo epicárdico ajustado por superficie corporal (EATi) y el calcio coronario según escala visual (CAC-V).

**Resultados:** El estudio incluyó 374 pacientes (154 sin esteatosis hepática (EH) y 220 con EH);  $57,9 \pm 9,3$  años; 71,4% (267/374) eran hombres. De la cohorte EH: 12,7% (28/220) no presentaban disfunción metabólica (EH no-DM), 69,5% (153/220) tenían EHMet por la presencia de sobrepeso/obesidad (EHMet-sobrepeso), 3,2% (7/220) tenían EHMet por la presencia de 2 anomalías metabólicas (EHMet-DM) y 14,5% (32/220) eran pacientes con EHMet por la presencia de DT2 (EHMet-DT2). EHMet-DT2 presentó un RCV significativamente más alto, seguido por EHMet-sobrepeso con disfunción metabólica (DM) (Relación TAV/TASC:  $1,070 \pm 0,456$  y  $0,889 \pm 0,291$  [p < 0,001]; EATi:  $113,3 \pm 42,5 \text{ cm}^2$  y  $108,2 \pm 46,9 \text{ cm}^2$  [p < 0,001]; CAC-V:  $3,3 \pm 3,4$  y  $1,87 \pm 2,61$  [p < 0,001], respectivamente). EH no-DM presentó un RCV similar al resto de subgrupos [p > 0,05].

**Conclusiones:** EHMet-DT2 y EHMet-sobrepeso con DM tuvieron mayor RCV. La nueva nomenclatura puede ayudar a estratificar y reducir el RCV. Sin embargo, los pacientes con EH no-DM tienen un RCV variable, por lo que consideramos oportuno incluirlos en la nueva nomenclatura.

## PÓSTERES

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

Las Palmas de Gran Canaria, 26-28 de octubre de 2022

#### ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y TRASLACIONAL

##### 1 METABOLIC EXPOSURES TO PERIODIC CYCLES OF LIMITED FOOD INTAKE BOOSTS HEALTHSPAN AND DEFINES A MOLECULAR MEMORY OF FASTING

A. Díaz-Ruiz<sup>1,2</sup>, J.L. López-Cánovas<sup>1</sup>, M.D. Gahete<sup>3,4,5</sup>, T. Rhinesmith<sup>2</sup>, L.C.D. Pomatto<sup>2</sup>, N.L. Price<sup>2</sup>, M. Bernier<sup>2</sup> and R. de Cabo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Nutritional Interventions Group. Precision Nutrition and Aging. Institute IMDEA Food. Madrid. <sup>2</sup>Experimental Gerontology Section. Translational Gerontology Branch. National Institute on Aging. National Institutes of Health. Baltimore, MD. USA.

<sup>3</sup>OncObesity and Metabolism. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba.

<sup>4</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. CIBERObn. Córdoba.

**Introduction:** Caloric restriction and other forms of fasting, such as cycles of limited food intake, promote healthy aging and prevent age-associated metabolic diseases. Underneath these strategies, identifying biological and nutritional adaptations remains a scientific challenge with social and economic implications.

**Methods:** Middle-aged mice were subjected for 5 months to 4:10 feeding cycles, consisting of 4 days of very low-calorie intake (VLCI) followed by 10 days of *ad libitum* regime. The impact of 4:10 cycles was determined with respect to whole-body physiology, metabolic and bioenergetic status, as well as the dynamic response to stimuli by metabolite profiling. Hepatic plasticity of the spliceosome was also evaluated.

**Results:** Short-term benefits of VLCI included body weight, fat and lean mass loss, and up-modulation of 4 hepatic pathways (purines, lipids/ketone bodies, ascorbate, and redox). Long-term benefits of repeated 4:10 cycles included body weight and fat mass loss, enhanced physical performance, and a long-lasting metabolic memory of fasting. Genes of the hepatic splicing machinery classified into 7 independent clusters of unique expression

patterns. Interestingly, metabolic exposures to VLCI primed some clusters to have a memory of fasting. A pairwise comparisons between *ad libitum* vs. fasted state further identified a molecular signature of 64 spliceosomal genes strongly altered, the vast majority downregulated [80%]. Of note, some of them correlated with well-known biomarkers of the organismal bioenergetic and nutritional status.

**Conclusions:** This study supports the concept that organismal, metabolic, and molecular adaptations to periodic cycles of VLCI may be partially driven by a long-lasting nutritional memory, which provide information for the optimization of the use of cycles of limited food intake to promote health.

Funding: 2018-T1/BMD-11966 | PID2019-106893RA-I00 | IRP- NIA.

##### 2 ROLE OF MIR-7 IN CHOLESTEROL BIOSYNTHESIS

M. Torrecilla-Parra<sup>1</sup>, M. Fernández-de Frutos<sup>1</sup>, A. Pérez-García<sup>1</sup>, G. de la Peña<sup>2,3</sup>, V. Pardo-Márquez<sup>1</sup>, Y. Martín-Martín<sup>1</sup>, D. Gómez-Coronado<sup>2,3</sup>, R. Bustos<sup>2,3</sup> and C.M. Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Regulación Postranscripcional de las Enfermedades Metabólicas. Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Alimentación-IMDEA Alimentación. Madrid. <sup>2</sup>CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica-Investigación. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Cholesterol is an essential macromolecule for mammalian cells. In the brain, cholesterol homeostasis is tightly regulated by *de novo* synthesis, uptake and efflux and dysregulations of this pathway are linked with neurodegenerative pathologies such as Alzheimer disease (AD). In addition to classical regulation of these processes by transcriptional factors such as Liver X receptor (LXR) or Sterol Regulatory Element Binding Proteins (SREBPs), microRNAs could be key elements in cholesterol homeostasis and in AD. Previous studies of our group have demonstrated the role of miR-7 in regulating insulin signaling, an important metabolic pathway linked with AD. In this context, we aimed to explore if miR-7 could influence cholesterol biosynthesis, due to its close relationship with AD. To do so, we performed bioinformatic analysis that indicated that important bio-

synthetic enzymes of the pathway are potentially targeted by miR-7, including DHCR7, SC5D, DHCR24. Western blot and qPCR analysis in human (SH-SY5Y) and mouse (N2a) neuroblastoma cell lines over-expressing miR-7 showed a significant inhibition of these genes. Further analysis of the 3'-UTR activity indicated that miR-7 directly binds with these targets. To assess the functional outcome of these findings we performed cholesterol synthesis assays in miR-7 overexpressing cells. Our results showed that miR-7 inhibits cholesterol synthesis and promotes the accumulation of desmosterol in N2a, which correlates with the posttranscriptional regulation of DHCR24 enzyme. Further analysis indicated that both, miR-7 levels are modulated by cholesterol content, probably by transcriptional regulation of SREBP2. Altogether, these results suggest a novel and intriguing feedback loop of regulation of cholesterol homeostasis by posttranscriptional mechanisms.

### 3 EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE METFORMINA EN CÉLULAS DEL EPITELIO RETINAL HUMANO (HTERT RPE-1) BAJO DIFERENTES CONCENTRACIONES DE GLUCOSA (TRABAJO FIN DE GRADO)

E. Villa-Fernández<sup>1,4</sup>, P. Morales-Sánchez<sup>1,2</sup>, P. Pujante<sup>1,3</sup>, J. Ares-Blanco<sup>1,3,4</sup>, A. Cobo-Irusta<sup>1</sup>, E. Delgado-Álvarez<sup>1,2,3</sup> y C. Lambert<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad (ENDO). Instituto de investigación sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>2</sup>Enfermedades Raras (CIBERER). Centro de Investigación Biomédica en Red. ISCIII. Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. <sup>5</sup>Universidad de Barcelona.

**Introducción:** La metformina es el principal fármaco usado para el tratamiento de la DM2, sin embargo, sus mecanismos concretos de actuación todavía no han sido determinados con certeza. Diferentes estudios han descrito su relación con multitud procesos metabólicos asociados a la producción de energía a través de glucosa, viendo que, dependiendo de los niveles de glucosa en el medio, el fármaco puede tener un efecto citotóxico. Sin embargo, estos resultados han sido descritos utilizando condiciones suprafarmacológicas de tratamiento. El objetivo de este trabajo es el estudio del efecto del tratamiento con diferentes concentraciones de metformina en una línea celular comercial de retina, y bajo diferentes concentraciones de glucosa.

**Métodos:** Se cultivó una línea celular comercial de epitelio retinal humano (hTERT RPE-1) utilizando medios de cultivo con dos condiciones de glucosa (alta-4,5 g/L o baja-1 g/L) y bajo múltiples concentraciones del fármaco de interés.

**Resultados:** La concentración de glucosa afecta directamente a la proliferación celular, siendo mayor en las células expuestas a alta glucosa. Considerando las concentraciones de metformina, se observó que a concentraciones supra farmacológicas (1M) las células en ambas condiciones de glucosa, presentaban muerte celular total a las 12h; sin embargo a concentraciones supra farmacológicas menores (10 mM), aunque también se presentaba muerte celular, esta ocurría a las 48h del inicio del tratamiento y tan solo se presentaba en las células expuestas a baja glucosa. En las concentraciones más bajas de fármaco (1 mM, 50 uM), aunque la tendencia de crecimiento sigue siendo menor en las células cultivadas con baja glucosa, tras 15 días de cultivo celular, no se observó la muerte celular en ninguna de las condiciones de tratamiento planteados.

**Conclusiones:** No solo la concentración de glucosa del medio, sino también la concentración del fármaco, son importantes para analizar el mecanismo de actuación de la metformina.

### 4 EFECTO ANTIESTEATÓSICO Y ANTIINFLAMATORIO DE LAS NANOPARTÍCULAS DE ORO Y ÓXIDO DE CERIO RECUBIERTAS CON SÍLICE MESEPOROSA EN RATAS CON ESTEATOHEPATITIS

G. Casals<sup>1,2,3</sup>, E. Lecue<sup>1,2,3</sup>, S. Shahbazi<sup>1,2,3</sup>, D. Guo<sup>5</sup>, M. Perramón<sup>1,2,3</sup>, M. Zeng<sup>5</sup>, W. Jiménez<sup>1,2,3</sup>, M. Morales-Ruiz<sup>1,2,3</sup>, E. Casals<sup>5</sup> y G. Fernández-Varo<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>2</sup>Investigación traslacional en nuevas estrategias terapéuticas y diagnósticas en enfermedades hepáticas. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. <sup>3</sup>CIBEREHD. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). <sup>4</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Barcelona. <sup>5</sup>School of Biotechnology and Health Sciences. Wuyi University. Jiangmen. China.

**Introducción.** La enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD) se caracteriza por la presencia de esteatosis hepática, que puede progresar a fibrosis y hepatocarcinoma. No se dispone de tratamientos farmacológicos aprobados.

**Objetivo.** Evaluar el potencial terapéutico de nanopartículas (NPs) inorgánicas (óxido de cerio [CeO<sub>2</sub>NPs], oro [AuNPs] y su combinación en una misma nanoestructura [AuCeO<sub>2</sub>NPs]) en un modelo experimental de esteatohepatitis.

**Métodos y resultados:** La esteatohepatitis se indujo en ratas Wistar mediante dieta deficiente en metionina y colina (MCD). Un primer protocolo incluyó 10 ratas con dieta MCD durante 3 semanas, a las que se administró aleatoriamente por vía intravenosa (iv) CeO<sub>2</sub>NPs (0,25 mg/kg; n = 5) o vehículo (n = 5) en las semanas 1 y 2. Las CeO<sub>2</sub>NPs redujeron significativamente la esteatosis y la expresión hepática IL18, aunque no hubo cambios en las transaminasas. En un segundo protocolo, se diseñaron NPs con recubrimiento de sílice mesoporosa (mSiO<sub>2</sub>) con el objetivo de mejorar su estabilidad y los efectos biológicos. Las NPs fueron administradas por vía iv (semanas 1 y 2) en 40 animales con dieta MCD durante 3 semanas (5 grupos, n = 8): 1/CeO<sub>2</sub>NPs@mSiO<sub>2</sub>, 2/AuNPs@mSiO<sub>2</sub>, 3/AuCeO<sub>2</sub>NPs@mSiO<sub>2</sub>, 4/AuCeO<sub>2</sub>NPs y 5/mSiO<sub>2</sub> (vehículo). El análisis de la biodistribución por espectrometría de masas reveló que cerio y oro se acumularon mayoritariamente en hígado y bazo. Los tratamientos con AuNPs@mSiO<sub>2</sub> y AuCeO<sub>2</sub>NPs@mSiO<sub>2</sub> fueron los más eficaces en la reducción de la esteatosis hepática (48,9 ± 1,5%; 49,7 ± 1,1% vs. 55,0 ± 0,6%; p < 0,05) y de la concentración de ALT (114 ± 10; 110 ± 9 vs. 190 ± 29 U/L; p < 0,05). Esta mejora se asoció a la disminución en la expresión hepática de CD36 y de las concentraciones circulantes de lactato, succinato y fumarato.

**Conclusiones:** El tratamiento con NPs de oro y óxido de cerio recubiertas con mSiO<sub>2</sub> mejoran la esteatosis e inflamación hepáticas en un modelo de esteatohepatitis. Financiación: PI19/00774 y CIBER-EHD (ISCIII).

### 5 EFFECTS OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR 21 TO ADRENAL RENEWAL AFTER CHRONIC HYPERCORTISOLISM

D. Díaz-Catalán<sup>1,6</sup>, A. Vega-Beyhart<sup>1</sup>, M. Mora<sup>1,2,3</sup>, M. Rodrigo<sup>4</sup>, L. Boswell<sup>2</sup>, G. Casals<sup>5</sup> and F.A. Hanzu<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Group of Endocrine Disorders. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona.

<sup>2</sup>Endocrinology and Nutrition. Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>3</sup>University of Barcelona. <sup>4</sup>Pathology. Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>5</sup>Biochemistry and Molecular Genetics. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>6</sup>CIBERDEM. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Madrid.

After CS is treated, patients develop chronic adrenal insufficiency (AI) and hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction. Long-term treatment with glucocorticoids (GC) is mandatory to overcome AI. Fibroblast growth factor (FGF21), a key regulator of metabolism, has a bidirectional relationship with GC that bypasses the negative feedback of the HPA axis. In this study, we aimed to investigate the potential effects of FGF21 treatment in the adrenal gland in a mouse model with AI post chronic hypercortisolism. Male mice received corticosterone (CORT) or vehicle (VEH) in the drinking water for 5wks. After this period, the animals developed AI post-CS and were injected daily with recombinant FGF21 for 7d. Plasma circadian and stimulated CORT and ACTH levels were assessed by immunoassay. Adrenal proliferation determined by Ki67 staining. Genes from the liver and adrenal gland were determined by qPCR. During active CS, CORT-treated mice displayed a decreased fasting plasma glucose compared to VEH mice due to basal hyperinsulinemia that maintains even during a glucose challenge. After FGF21 treatment, the AI mice were injected with FGF21, and at 3h they presented a lower ACTH/CORT than the AI-VEH group meaning that their adrenals are more responsive to ACTH. Interestingly, AI-FGF21 mice display higher CORT plasma levels together with higher *Fgf21* liver expression during the circadian cycle than AI-VEH mice. Moreover, the number of proliferating cortical adrenal cells, identified by Ki67 staining, was higher in the AI groups than in CTL groups. In line with this result, AI groups maintained upregulated stem/progenitor markers compared with their respective treatment CTL groups. Interestingly, in hypoglycemic conditions, AI-FGF21 mice presented higher adrenal Sonic hedgehog (Shh) expression levels than CTL-FGF21 and AI-VEH mice. Our data describe that FGF21 contributes to maintaining a sustained CORT secretion and suggests that FGF21 accelerates and supports the adrenocortical cell renewal during AI.

## 6 REGULATION OF INSULIN SIGNALING BY HNRNPK

M. Fernández-de Frutos<sup>1</sup>, V. Pardo-Marqués<sup>1</sup>, M. Torrecilla-Parra<sup>1</sup>, P. Rada<sup>2,3</sup>, A. Pérez-García<sup>1</sup>, Y. Martín-Martín<sup>1</sup>, Ó. Pastor<sup>4,6</sup>, Á.M. Valverde<sup>2,3</sup>, R. Bustos<sup>4,5</sup> and C.M. Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nutrición de precisión y envejecimiento. Instituto Madrileño de Estudios Avanzados (IMDEA)- Alimentación. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Metabolismo y señalización celular. Instituto de investigaciones biomédicas. Madrid. <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Investigación Carlos III. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Bioquímica-Investigación. Hospital Universitario Ramón y Cajal (IRyCIS). Madrid. <sup>5</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Instituto de investigación Carlos III. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal (IRyCIS). Madrid.

Insulin resistance defines as an impairment in the biologic response to insulin action in target tissues, primarily the liver, muscle, adipose tissue, and brain. Insulin resistance affects physiology in many ways, causing many pathologic states such as dyslipidemia, visceral adiposity and hyperglycemia among others, and its persistence leads to the development metabolic disease, including diabetes, obesity, cardiovascular disease, or nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). In addition to classical transcriptional factors, posttranscriptional control of gene expression exerted by miRNAs and RNA-binding proteins (RBPs) constitutes a new level of regulation with important implications in metabolic homeostasis. Previous studies from our group showed that miR-7, encoded in the RBP hnRNP K (heterogenous nuclear Ribonucleoprotein K), in the inhibition of key targets of the insulin signaling pathway and others involved in Alzheimer Disease. Given the potential cooperative role of unrelated miRNAs and RBPs families, we aimed to explore whether hnRNP K could also influence insulin signaling in neurons and primary mouse hepatocytes and its

implication in metabolism *in vivo*. Our initial bioinformatic analysis showed a number of consensus binding sites for this RBP in the 3'UTR of the human and mouse insulin receptor (INSR). Further experiments demonstrated that silencing hnRNP K both in neuronal cell lines as well as in mouse primary hepatocytes blunted intracellular insulin cascade and levels and subcellular location of INSR in the plasma membrane. Further analysis included the specific *in vivo* silencing of hnRNP K in the liver in mice fed in chow and high fat diet (60 kJ% Fat) that promoted an impairment of systemic glucose metabolism, changes in body weight, adiposity and lipid accumulation in the liver. Overall, these results describe the novel contribution of hnRNP K in regulating metabolism through the insulin signaling pathway.

## 7 PROFILE OF DNA METHYLATION BY HYDROXYTYROSOL

A. del Saz Lara<sup>1,4</sup>, H. Boughanem<sup>3</sup>, M.C. López de las Hazas<sup>1</sup>, C. Crespo<sup>4</sup>, F. Visiol<sup>1,2,4</sup>, M. Macias González<sup>3</sup> and A. Dávalos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Epigenetics of Lipid Metabolism. Institute for Advanced Studies (IMDEA)-Food. Madrid. <sup>2</sup>Department of Molecular Medicine. Universidad de Padova. Italia. <sup>3</sup>Endocrinology and Nutrition Clinical Management Unit. Virgen de la Victoria Hospital. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Málaga. <sup>4</sup>Laboratory of Functional Foods. Institute for Advanced Studies (IMDEA)-Food. Madrid.

**Introduction:** The Mediterranean diet is very healthy. Extra virgin olive oil (EVOO) is the main source of fat in this diet and attracts the attention of researchers because one of its most important components is phenolic alcohols, e.g., hydroxytyrosol (HT). Several studies show that consumption of EVOO and its phenolic compounds (OOPCs), especially HT, has healthful effects on the cardiovascular system. Neuroprotective and chemopreventive actions have also been proposed. Yet, the molecular bases of these activities are largely unknown. Recent evidence suggests that HT can induce its beneficial effects through epigenetic mechanisms, including DNA methylation and modulation of small noncoding RNAs. In particular, previous studies suggest that HT induces changes in both global DNA methylation and the methylation of specific genes.

**Methods:** As a complete elucidation of the epigenetic effects of EVOO and its OOPCs may contribute to the development of different pharma-nutritional strategies that exploit them as epigenetic agents, our objective was to analyze the effect of HT treatment on DNA methylation, in a line of colorectal cancer. To this end, we performed MTT cell viability analysis, global methylation analysis, and methylation analysis of specific CpGs by the EPIC BeadChip.

**Results:** We observed that HT at nutritionally relevant doses does not affect cell viability and proliferation. Furthermore, we observed an increase in global DNA methylation after treatment of Caco-2 cells with HT. Finally, we recorded 17,920 hypermethylated and hypomethylated 14,222 CpGs after HT supplementation. We performed several bioinformatic analyses, compared our data with those obtained in previous studies, and found novel targets of HT.

**Conclusions:** Our data show that the chemopreventive actions of HT are in part recapitulated by epigenetic activities.

## 8 MSH6: POTENCIAL BIOMARCADOR PROLIFERATIVO EN TUMORES CORTICOTROPOS SILENTES

A. Picó<sup>1</sup>, M.E. G-García<sup>2</sup>, J. Sotille<sup>6</sup>, T. Argüello<sup>3</sup>, A.C. Fuentes-Fayos<sup>2</sup>, L. Martínez<sup>4</sup>, J. Abarca<sup>5</sup>, I. Aranda<sup>4</sup>, R.M. Luque<sup>2</sup> y A. García-Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de

Alicante. CIBERER. Universidad Miguel Hernández. Elche.

<sup>2</sup>Biología celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba; Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.

<sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>4</sup>Anatomía Patológica. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>5</sup>Neurocirugía. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>6</sup>Laboratorio de Apoyo a la Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** Los tumores corticotropos (CT) tanto funcionantes (CTF) como silentes (CTS) derivan de la línea celular adenohipofisaria TPIT y representan el 15% de los tumores hipofisarios. Factores genéticos y epigenéticos, la regulación hipotalámica y los factores de crecimiento y sus receptores contribuyen a la tumorigénesis de este subtipo. No se conoce completamente el motivo por el que los CTS presentan mayor agresividad y recurrencia que los CTF. En un estudio previo observamos que *MSH6*, que codifica una proteína reparadora de errores del ADN, podría estar involucrado en el crecimiento de los CT puesto que se encontraba más frecuentemente metilado en los CT macro que en los micro. Se ha demostrado que la expresión de *MSH6* está regulada por miR-21 y miR-155 en otros tumores y, además, parecen tener un papel como biomarcadores pronósticos y terapéuticos.

**Objetivos:** Cuantificar la expresión de *MSH6* y analizar el papel de miR-21 y miR-155 sobre la regulación de *MSH6* para determinar su capacidad como biomarcadores en CTs.

**Métodos:** Cuantificamos la expresión de *MSH6* por qPCR en 10 CTF (3 macro y 7 micro), 14 CTS y 55 gonadotropos (GT). Comparamos la metilación de este gen con su expresión génica. Actualmente se está cuantificando la expresión IHQ de esta proteína y la expresión de miR-21 y miR-155.

**Resultados:** Todos los subtipos tumorales expresaron *MSH6*, pero no observamos diferencias significativas entre ellos. Los CTS proliferativos expresaron más *MSH6* que los no proliferativos ( $p = 0,005$ ); sin embargo, no se encontraron más asociaciones entre la expresión de *MSH6* y el resto de las variables del estudio ni correlación entre la metilación de *MSH6* y su expresión génica.

**Conclusiones:** La expresión de *MSH6* puede participar en el crecimiento de los CT y GT (que podrían derivar de una única línea celular) y no parece relacionarse con el hipercortisolismo. miR-21 y miR-155 podrían participar en la regulación de la expresión de *MSH6*.

## 9 IMPLICACIÓN DE LOS SISTEMAS REGULADORES CABLES1/EGFR Y HASF1/AP1 EN TUMORES CORTICOTROPOS SILENTES

A. García-Martínez<sup>1</sup>, M.E. G-García<sup>1</sup>, J. Sottile<sup>6</sup>, T. Argüello<sup>2</sup>, A.C. Fuentes-Fayos<sup>1</sup>, L. Martínez<sup>3</sup>, J. Abarca<sup>4</sup>, I. Aranda<sup>3</sup>, R.M. Luque<sup>1</sup> y A. Pico<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Biología celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba; Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Anatomía Patológica. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario

de Alicante. <sup>4</sup>Neurocirugía. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. CIBERER. Universidad Miguel Hernández. Elche.

<sup>6</sup>Laboratorio de Apoyo a la Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** CABLES1 es un modulador del ciclo celular dependiente de glucocorticoides (GC). Su expresión se pierde en el 55% de tumores corticotropos funcionantes (CTF) y está, involucrado en la regulación de la proliferación y función de células corticotropas a través del sistema USP8-EGFR. Una de las características de la enfermedad de Cushing es la resistencia al feedback negativo de los GC de la cual no se conoce completamente la causa. En este contexto, HSF1, un sensor clave de estrés que mantiene la homeostasis metabólica interacciona con el receptor de GC que inhibe, a su vez, la expresión de HSF1. El complejo formado por HSF1 y otras proteínas activan AP1, involucrado en la transcripción de POMC.

**Objetivos:** Cuantificar si los corticotropos silentes (CTS) expresan niveles más altos de CABLES1, y estudiar si la vía HSF1/AP1 juega un papel crítico en la regulación de la transcripción de POMC entre CTF y CTS.

**Métodos:** La expresión de CABLES1, EGFR, HSF1 y AP-1 fue cuantificada por qPCR (y estamos en fase de validación a nivel proteico) en 10 CTF, 14 CTS y 55 gonadotropos (GT).

**Resultados:** Los CTF expresan más CABLES1 que los CTS ( $p = 0,004$ ) y que los GT ( $p = 0,002$ ), mientras que los CTS expresan más HSF1 ( $p = 0,027$ ) y más AP1 que los CTF ( $p = 0,001$ ) y que los GT ( $p = 0,002$ ). Los CTF y los CTS expresan más EGFR que los GT ( $p = 0,009$  y  $p = 0,028$ , respectivamente), pero no hay diferencias entre ambas variantes. Existe una correlación positiva entre la expresión de HSF1 y AP1 en CTF ( $r = 0,737$ ,  $p = 0,023$ ), y con CTS ( $r = 0,806$ ,  $p = 0,005$ ) y GT ( $r = 0,596$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La mayor expresión de CABLES1 en CTF vs. CTS y una expresión similar de EGFR indica que la vía CABLES1/EGFR no parece participar en los mecanismos de silenciamiento de los CT, sugiriendo un feedback positivo entre hipercortisolismo y CABLES1. Una mayor expresión de HSF1 y AP1 en los CTS vs. CTF sugiere que esta vía podría participar en el silenciamiento de los CT, reforzando resultados previos de nuestro grupo.

## 10 FORMACIÓN DE TUMORES HIPOFISARIOS EN RATONES DEFICIENTES EN EL GEN PTEN

D. Cano González<sup>1</sup>, Á. Flores Martínez<sup>1</sup>, A. Barroso Romero<sup>1</sup>, E. Venegas Moreno<sup>1</sup>, E. Dios Fuentes<sup>1</sup>, P. Remón Ruiz<sup>1</sup>, J.P. Martínez Barberá<sup>2</sup> y A. Soto Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Developmental Biology and Cancer Programme. Institute of Child Health Great Ormond Street Hospital. University College London. Londres.

**Introducción:** Estudios previos descriptivos han sugerido un posible papel de la ruta de señalización PTEN/PI3K en la formación de adenomas hipofisarios. En este estudio hemos evaluado la capacidad oncogénica de esta ruta de señalización en hipófisis utilizando modelos genéticos de ratón.

**Métodos:** Hemos inactivado el gen *Pten* exclusivamente en células de hipófisis en ratones. Hemos analizado las hipófisis de estos ratones mutantes mediante técnicas de histología, inmunohistoquímica y biología molecular.

**Resultados:** A edades jóvenes los ratones deficientes en *Pten* muestran hiperplasia de la hipófisis. A partir de los 12 meses de edad los ratones deficientes en *Pten* desarrollan tumores hipofisarios. Sin embargo, solo se observan tumores en hembras mutantes mientras los ratones macho simplemente presentan hiperplasia hipofisaria. Datos de inmunohistoquímica y medida de hormonas en sangre revelan que los tumores hipofisarios desarrollados son prolactinomas. Estos tumores muestran una alta tasa de proliferación celular así como alteraciones en los niveles de expresión de varios inhibidores de ciclo celular.

**Conclusiones:** La inactivación de *Pten* causa la formación de prolactinomas en ratones a edades avanzadas, pero solo en ratones hembras.

Financiación: ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación cofinanciado con Fondos FEDER (PI16/00175 a A.S.M. y D.A.C.) y el Sistema Andaluz de Salud (A-0055-2018 a A.S.M, RC-0006-2018).

## 11 PAPEL DEL FACTOR APOPTÓTICO CASP8 Y LA FAMILIA DE RECEPTORES DE SOMATOSTATINA EN LOS TUMORES CORTICOTROPOS FUNCIONANTES Y SILENTES

J. Serrano<sup>1</sup>, T. Argüello<sup>1</sup>, M.E. G-García<sup>2</sup>, J. Sottile<sup>5</sup>, A.C. Fuentes-Fayos<sup>2</sup>, J. Abarca<sup>4</sup>, I. Aranda<sup>3</sup>, R.M. Luque<sup>2</sup>, A. Picó<sup>6</sup> y A. García-Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Biología celular. Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC); Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.

<sup>3</sup>Anatomía Patológica. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>4</sup>Neurocirugía. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>5</sup>Laboratorio de Apoyo a la Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. CIBERER. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** La apoptosis es un proceso fisiológico de muerte celular crítico en todas las patologías tumorales en el que están directamente implicadas la activación de diversas caspasas. En este contexto, se ha demostrado que la activación de CASP8 es necesaria para la acidificación durante la apoptosis inducida por somatostatina (SST), y que las diferentes respuestas apoptóticas de algunos tumores hipofisarios a los análogos de SST podrían estar relacionadas con la inhibición de las caspasas. De hecho, resultados previos de nuestro grupo han demostrado que CASP8 está altamente metilada en todos los subtipos de tumores hipofisarios, aunque CASP8 mostró baja expresión solo en los corticotropos silentes (CTS).

**Objetivos:** Estudiar la expresión de CASP8 y de los subtipos de receptores de SST (SSTRs) en corticotropos funcionantes (CTF), CTS y gonadotropos (GT).

**Métodos:** Cuantificamos la expresión de CASP8, SSTR2 y SSTR5 mediante qPCR e IHQ en 10 CTF, 14 CTS y 55 GT.

**Resultados:** La expresión de CASP8 estaba infraexpresada en todos los subtipos tumorales con respecto a la hipófisis normal. Los CTS mostraron una mayor expresión que los GT ( $p = 0,004$ ), sin diferencias entre microCTF y macroCTF. Por el contrario, los tumores proliferativos ( $Ki67 > 3\%$ ) expresaron más CASP8 que los no proliferativos ( $p = 0,004$ ). Esto se vio especialmente en los CTS proliferativos ( $p = 0,001$ ). Los microCTF mostraron más expresión de SSTR5

que los macroCTF ( $p = 0,024$ ), que los CTS ( $p = 0,036$ ) y que los GTs ( $p = 0,049$ ), pero no existieron diferencias en la expresión de SSTR2 entre los CTF, tanto micro como macro, CTS y GT.

**Conclusiones:** La infraexpresión de CASP8 en los tumores hipofisarios junto con su mayor expresión en los tumores proliferativos hace necesario el explorar exhaustivamente su papel en la función de la supervivencia celular en estas patologías. La mayor expresión de SSTR5 en los microCTF sugiere que estos tumores responderían mejor a pasireótido que los CTS y GT.

## 12 COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EXPRESIÓN DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN EN TUMORES GONADOTROPOS Y CORTICOTROPOS: ¿PROVIENEN DE LA MISMA LÍNEA CELULAR?

C. Guillén<sup>1</sup>, T. Argüello<sup>1</sup>, M. Castro<sup>3</sup>, J. Sottile<sup>7</sup>, M.E. G-García<sup>5</sup>, J. Abarca<sup>6</sup>, I. Aranda<sup>4</sup>, R.M. Luque<sup>5</sup>, A. García-Martínez<sup>5</sup> y A. Picó<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Radiología. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>4</sup>Anatomía Patológica. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>5</sup>Biología celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC); Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.

<sup>6</sup>Neurocirugía. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>7</sup>Laboratorio de Apoyo a la Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. CIBERER. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** Los tumores gonadotropos (GT) y corticotropos (CT) son los subtipos más prevalentes de tumores hipofisarios. La mayoría de los GT y cerca del 50% de los CT son tumores silentes. Aunque existen datos previos que indican que algunos CT silenciosos comparten factores de transcripción (FT) con los GT, no existen estudios exhaustivos que comparan las similitudes en la expresión de FT entre ambos tumores.

**Objetivos:** Describir el comportamiento de una serie unicéntrica de GT y corticotropos silenciosos (CTS), e identificar similitudes en la expresión de FT.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de una serie unicéntrica de 169 tumores intervenidos desde 2013 a 2020. Dentro de la serie, se seleccionan 74 tumores de estirpe GT y 14 CTS. Se ha analizado su comportamiento clínico y radiológico y se ha cuantificado la expresión de TBX19, NEUROD1, SF1, GATA2, ESR1, DAX1 y PITX1 por qPCR.

**Resultados:** GT: 27 fueron mujeres (63,5%), 43 invasivos (58,9%) y 4 proliferativos ( $Ki-67 > 3\%$ ; 5,5%), edad  $66,9 \pm 13,45$  años, diámetro máximo (DMT)  $28,24 \pm 9,76$  mm. SCT: 9 mujeres (64,3%), 8 invasivos (57,1%), 1 proliferativo (7,1%), edad  $59 \pm 9,71$  años y DMT  $24,46 \pm 12,49$  mm. El 35,7% (7,1%) de los CT invasivos mostró un RR de recurrencia de 2,9 (IC95% 1,06-8,0;  $p < 0,05$ ) frente al 11,1% de los GT ( $p > 0,05$ ). La media del Fold Change de los FT de los GT vs. CTS fue: TBX19 ( $0,06 \pm 0,16$  vs.  $5,98 \pm 3,62$ ), NEUROD1 ( $14,62 \pm 23,73$  vs.  $16,50 \pm 22,46$ ), SF1 ( $1,34 \pm 3,33$  vs.  $3,12 \pm 2,85$ ), GATA2 ( $14,39 \pm 13,10$  vs.  $31,04 \pm 58,19$ ), ESR1 ( $0,93 \pm 2,85$  vs.  $0,72 \pm 0,85$ ), DAX1 ( $6,41 \pm 15,52$  vs.  $9,65 \pm 6,77$ ) y PITX1 ( $31,97 \pm 20,23$  vs.  $10,94 \pm 11,32$ ).

**Conclusiones:** GT y CTS parecen comportarse de manera similar con respecto a la invasión y a la proliferación. Sin embargo, los CTS

invasivos muestran una mayor tendencia a la recidiva que los GT. Además, estos subtipos comparten FT como NEUROD1, GATA2, DAX1 y PITX1, lo que sugiere que proceden de una única línea celular.

### 13 LA EXPRESIÓN PANCREÁTICA DEL SISTEMA KISSPEPTINA/KISS1-R ESTÁ REGULADA POR EL AMBIENTE METABÓLICO: EVIDENCIA OBTENIDA A PARTIR DE MODELOS MURINOS

A.J. Martínez Fuentes<sup>1</sup>, E. Alors-Pérez<sup>1</sup>, A. Sarmento-Cabral<sup>1</sup>, A.C. Fuentes-Fayos<sup>1</sup>, A.I. Pozo-Salas<sup>1</sup>, R.D. Kineman<sup>2</sup>, J.P. Castaño<sup>1</sup> y R.M. Luque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba; Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.

<sup>2</sup>Section of Endocrinology. Section of Endocrinology, Diabetes and Metabolism. Department of Medicine. University of Illinois at Chicago. Illinois; Research and Development Division. Jesse Brown Veterans Affairs Medical Center. Chicago. Illinois.

**Introducción:** El sistema compuesto por las kisspeptinas y su receptor, Kiss1r, ha sido ampliamente descrito por su participación funcional en la regulación hipotalámica de la reproducción. Sin embargo, la expresión de los componentes de este sistema se ha descrito en diferentes tejidos endocrino-metabólicos, incluyendo el páncreas, sugiriendo que las kisspeptinas podrían ejercer diferentes acciones biológicas.

**Objetivos:** Analizar los niveles de expresión del sistema de las kisspeptinas en diversos modelos metabólicos sometidos a condiciones metabólicas (ayuno y obesidad) y determinar papel funcional del sistema en células pancreáticas.

**Métodos:** Se analizó cuantitativamente (PCR cuantitativa) la expresión de kisspeptina/Kiss1r en muestras de páncreas de ratones sometidos a diferentes tiempos de ayuno y a diferentes tipos de obesidad. Se usó la línea celular beta-pancreática de rata (INS1), con expresión constitutiva del receptor Kiss1r, para determinar el efecto funcional del tratamiento con kisspeptina.

**Resultados:** Observamos que la kisspeptina no está expresada en muestras de páncreas, pero que la expresión pancreática de Kiss1r está significativamente alterada en situaciones de ayuno (expresión elevada) y obesidad (expresión disminuida). De hecho, los niveles de Kiss1r se vieron negativamente correlacionados con los niveles de glucosa y leptina en situaciones de ayuno y obesidad. Por otro lado, la administraron de diferentes factores metabólicos relevantes (glucosa y leptina), inhibieron la expresión de Kiss1r en las células beta-pancreáticas en cultivo.

**Conclusiones:** El sistema Kiss1/Kiss1r juega un papel clave en la regulación de la homeostasis metabólica a nivel pancreático.

**Financiación:** Junta de Andalucía (PI-0077-2016, BIO-0139); ISCIII (FI17/00282); EU Horizon 2020: 584 Marie Skłodowska-Curie grant, 585 agreement No 847468; MICINN (PID2019-105201RB-I00); GET-NE2019; y CIBERobn.

### 14 RELEVANCIA FUNCIONAL DE LA MAQUINARIA DEL ARN-EXOSOMA Y SU DESREGULACIÓN EN EL CARCINOMA HEPATOCELULAR

S. Lozano-de la Haba<sup>1,2,3</sup>, N. Hermán-Sánchez<sup>1,2,3</sup>, B. Ojeda-Pérez<sup>1,2,3</sup>, P. Sáez-Martínez<sup>1,2,3</sup>, A. García-Estrada<sup>1,2,3</sup>, J.L. López-Cánovas<sup>1,2,3</sup>, M. Rodríguez-Perálvarez<sup>1,3,5</sup>, R.M. Luque<sup>1,2,3</sup> y M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Grupo GC27. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular.

**Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Córdoba.**

<sup>3</sup>Grupo GC27. Hospital Universitario Reina Sofía (HURS). Córdoba.

<sup>4</sup>Grupo M. Tena. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn).

<sup>5</sup>Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>6</sup>Grupo M. de la Mata. CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Córdoba.

**Introducción:** La incidencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA) está en creciente aumento, lo que supone un grave problema ya que representa un estadio previo al desarrollo del carcinoma hepatocelular (CHC), el tipo de cáncer de hígado más común y uno de los más agresivos. Estudios previos indican que existe una profunda desregulación de las maquinarias moleculares relacionadas con el metabolismo del ARN en la progresión de EHGNA y en el desarrollo de CHC; Sin embargo, el papel de una de las maquinarias clave en este proceso, el ARN-exosoma, ha sido poco explorada en EHGNA/CHC.

**Objetivos:** Caracterizar la desregulación y la implicación funcional de la maquinaria del ARN-exosoma en CHC, para así identificar biomarcadores tempranos y nuevas dianas terapéuticas.

**Métodos:** Se analizaron los niveles de expresión de los componentes del ARN-exosoma en muestras de CHC y controles no tumorales de 2 cohortes retrospectivas y 5 *in silico*. Se realizaron ensayos funcionales en la línea celular de CHC SNU-387 en respuesta al silenciamiento (mediante siRNA) de componentes seleccionados.

**Resultados:** Existe una profunda desregulación de los componentes de la maquinaria del ARN-exosoma en CHC. EXOSC4, PABPN1 y ZFC3H1 se sobreexpresan consistente (ARNm/proteína) en la mayoría de las cohortes. La expresión de estos componentes se asoció con parámetros clínicos (ej. supervivencia global) y moleculares (ej. expresión de MKi67/CDK1/c-MYC) de mayor agresividad. El silenciamiento de PABPN1 (a nivel de ARNm/proteína) redujo parámetros tumorales clave como la proliferación celular, o la capacidad de formar colonias y tumorosferas en células de CHC.

**Conclusiones:** La maquinaria del ARN-exosoma está fuertemente desregulada en CHC. EXOSC4, PABPN1 y ZFC3H1 podrían representar nuevas herramientas diagnósticas/terapéuticas para CHC.

**Financiación:** ISCIII (PI20-01301/FI21-00141), MICINN (FPU20/03957), Jda (PEMP-0036-2020/BIO-0139), FSEEN y CIBERobn/ehd.

### 15 PAPEL DEL SISTEMA REGULADOR ENDOCRINO DE LA SOMATOSTATINA Y CORTISTATINA EN CÁNCER DE PRÓSTATA

P. Sáez-Martínez<sup>1,2,3</sup>, F. Porcel-Pastrana<sup>1,2,3</sup>, S. Pedraza-Arévalo<sup>1,2,3</sup>, J.M. Pérez-Gómez<sup>1,2,3</sup>, E. Gómez-Gómez<sup>1,2,3</sup>, A.J. Martínez-Fuentes<sup>1,2,3</sup>, A. Sarmento-Cabral<sup>1,2,3</sup>, J.M. Jiménez-Vacas<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>GC27. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>GC27. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>M. Tena. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). <sup>5</sup>Servicio de Urología. HURS/IMIBIC. Córdoba.

**Introducción:** Somatostatina (SST), cortistatina (CORT), neurostatina (NST) y sus receptores (sst1-5/sst5TMD4/GPR107) comprenden un sistema hormonal implicado en la regulación de múltiples funciones endocrinas, y algunos de sus componentes están alterados en cánceres de carácter endocrino, desempeñando un papel crítico en estas patologías. Sin embargo, la presencia y el papel terapéutico de la SST/CORT en cáncer de próstata (CaP) ha sido poco explotado.

**Objetivos:** Investigar la presencia y el papel fisiopatológico del sistema SST/CORT en CaP.

**Métodos:** Se realizaron ensayos funcionales y mecanísticos en respuesta a SST/CORT y al silenciamiento de CORT en líneas celulares de CaP [andrógeno-sensibles (AS) LNCaP y/o andrógeno-independientes (AI) PC3 y 22Rv1; modelos de CaP resistentes (CPRC) y sensibles (CPSC) a castración, respectivamente], así como en células normales (RWPE1). Se estudió la expresión de SST/CORT en muestras de CaP disponibles ( $n = 69$ ) y en cohortes externas (Grasso/Taylor).

**Resultados:** La SST/CORT inhibió la proliferación/migración/colonias en células de CaP AI, lo que se asoció con la disminución en la expresión de genes relacionados con agresividad y con la modulación de rutas onco-génicas. Entre los receptores de SST/CORT, solo el sst5 estaba sobreexpresado en células AI, sugiriendo que el efecto de SST/CORT podría estar mediado por sst5. Se detectó una gran expresión de CORT pero no de SST en las líneas utilizadas, y el silenciamiento de CORT aumentó la proliferación y disminuyó la respuesta a pasireótido. Por último, demostramos que CORT se sobreexpresa y correlaciona con parámetros clínicos en las muestras de CaP analizadas.

**Conclusiones:** SST/CORT y sus análogos podrían representar una opción terapéutica útil para el CaP, especialmente del CPRC.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00/FPU18-06009/FPU17-00263/PRE2020-094225); JdA (BIO0139); CIBERObn.

## 16 LA INHIBICIÓN DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA 8/9 AFECTA NEGATIVAMENTE A LA DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES HUMANAS A ADIPOCITOS *IN VITRO*

B. Torrecillas Baena<sup>1</sup>, V. Pulido Escribano<sup>1</sup>, M. Camacho Cardeñosa<sup>1</sup>, S. Ruiz Reyes<sup>1</sup>, C. Mesa Morillo<sup>1</sup>, M.Á. Gálvez Moreno<sup>2</sup> y A. Casado Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GC17. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La familia de la dipeptidil peptidasa (DPP) 4 incluye cuatro enzimas, DPP4, DPP8, DPP9 y la proteína de activación de fibroblastos. La DPP4 es una exopeptidasa ubicua que regula varios procesos fisiológicos. Las incretinas GLP-1 y GIP son sustratos de la DPP4. La inhibición de la DPP4 por gliptinas se usa para el tratamiento de la diabetes tipo 2 como hipoglucemiantes. El envejecimiento y la diabetes potencian la diferenciación de las MSC a través del linaje adipogénico. Trabajos anteriores de nuestro grupo han demostrado que la vildagliptina inhibe la diferenciación osteogénica y adipogénica de las MSC *in vitro*. Sin embargo, la vildagliptina es un inhibidor de la DPP4 y con menor intensidad de la DPP8/9, por lo que su efecto puede conseguirse a través de cualquiera de estas dos peptidasas.

**Métodos:** Cultivos de MSC fueron inducidos a diferenciarse en adipocitos con 10 µM de sitagliptina (inhibidor específico de DPP4), vildagliptina (inhibidor no específico de DPP4) y 1G244 (inhibidor específico de DPP8/9). Se hicieron ensayos de viabilidad y apoptosis. Además, se estudió la expresión de genes marcadores adipocíticos por qRT-PCR y se realizó la tinción Oil Red O.

**Resultados:** El 1G244 disminuye la viabilidad de las MSC y activa la apoptosis celular, mientras que las gliptinas no afectan. Sin embargo, en la diferenciación adipogénica no afecta ningún tratamiento. Además, en estas células la expresión génica de los genes adipocíticos es menor en los cultivos tratados con 1G244, seguidos de los tratados con vildagliptina. Estos resultados se pueden ver fenotípicamente, ya que en los cultivos tratados con 1G244, y seguidos de los cultivos con vildagliptina, la formación de vesículas de grasa disminuye.

**Conclusiones:** El tratamiento con vildagliptina y 1G244 disminuye la diferenciación adipogénica de las MSC. Esto sugiere que la DPP8/9 juega un papel importante en la viabilidad y diferenciación de las MSC.

Financiación: PI18/01659 ISCCIII.

## 17 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DE OSTEOGLICINA EN CÉLULAS RENALES

S. González Salvatierra<sup>1,2,3</sup>, M. Ferrer Millán<sup>2,3</sup>, R. Sanabria de la Torre<sup>1,2</sup>, L. Martínez Heredia<sup>1</sup>, F. Andújar Vera<sup>1,2,3</sup>, J. Lacal Romero<sup>4</sup>, B. García Fontana<sup>1,2,5</sup>, M. Muñoz Torres<sup>1,2,5</sup> y C. García Fontana<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Granada. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Granada. <sup>3</sup>Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO). Granada. <sup>4</sup>Grupo de Genética Funcional de Enfermedades Raras. Área de Genética. Facultad de Biología. Universidad de Salamanca. <sup>5</sup>CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

La osteoglicina (OGN) es un componente básico de la matriz extracelular vascular que actúa principalmente como regulador del metabolismo óseo participando además en la patología vascular. Recientemente se ha descrito como un nuevo biomarcador de enfermedad renal, aunque hasta la fecha no se conoce la función que desempeña a este nivel. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la sobreexpresión de OGN en células embrionarias de riñón humano 293 (HEK293) en condiciones calcificantes para evaluar su papel a nivel renal. Se generaron lentivirales de segunda generación con los plásmidos pLVX-IRES-HYG (mock) y pLVX-IRES-HYG+OGN, para la posterior transducción y selección de HEK293 mock y HEK293-OGN<sup>+</sup>. Se comprobó la eficiencia de la transducción por RT-qPCR y Western Blot. Las células mock y HEK293-OGN<sup>+</sup> se cultivaron en medio calcificante durante 15 días. Se determinaron las concentraciones intra y extracelulares de Ca, P<sub>i</sub> y la actividad fosfatasa alcalina (ALP). Además, se cuantificó la viabilidad celular, y la mineralización ósea mediante la tinción Alizarin red por conteo mediante microscopía. Por último, se determinó la expresión génica de genes implicados en regulación ósea y enfermedades inflamatorias por RT-qPCR. Se observó una disminución significativa de P<sub>i</sub> extracelular ( $p = 0,001$ ), un incremento de P<sub>i</sub> insoluble ( $p = 0,019$ ), una mayor concentración de cristales Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> ( $p = 0,004$ ), y un incremento en la actividad de ALP extracelular ( $p < 0,001$ ) en HEK293-OGN<sup>+</sup> con respecto a mock. La viabilidad celular fue significativamente menor en HEK293-OGN<sup>+</sup> en comparación con mock ( $p = 0,005$ ). Por último, se observó una regulación positiva de genes implicados en procesos de mineralización ósea (SOST, RUNX2 y MSX2) y en procesos inflamatorios (ATX) en HEK293-OGN<sup>+</sup> con respecto a mock. Por tanto, la expresión incrementada de OGN a nivel renal en condiciones calcificantes podría estar asociada a procesos inflamatorios y de mineralización en este tipo celular, por lo que parece desempeñar una función patológica en la enfermedad renal.

## 18 LA OBESIDAD INDUCIDA POR DIETA ALTA EN GRASA AUMENTA LA MORTALIDAD ASOCIADA AL CÁNCER DE PRÓSTATA EN UN MODELO PRECLÍNICO

F. Mata<sup>1</sup>, A. Sarmento-Cabral<sup>2,3,4</sup>, A.J. Montero-Hidalgo<sup>2,3,4</sup>, J.M. Pérez-Gómez<sup>2,3,4</sup>, M.D. Gahete<sup>2,3,4</sup> y R.M. Luque<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Nutrición. Centro de Estudios Avanzados en Nutrición. Córdoba. <sup>2</sup>Oncobesidad y metabolismo. Instituto Maimónides de

*Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>3</sup>Biología celular. Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>5</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn).*

**Introducción:** La obesidad (OB) y el cáncer de próstata (CaP) son dos enfermedades altamente prevalentes. Aunque la OB parece estar asociada con un peor pronóstico del CaP, la relación exacta entre ambas patologías sigue siendo fuente de debate.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la OB inducida por una dieta alta en grasa (HFD) en el perfil metabólico y desarrollo de CaP, utilizando un modelo preclínico de CaP (ratones TRAMP).

**Métodos:** Se alimentaron ratones TRAMP y controles (WT) con una dieta alta o baja en grasas (60 vs. 10%), comenzando a las 5 semanas de edad. Los animales se llevaron hasta las 16 (adenocarcinoma localizado) o 21 semanas de edad (adenocarcinoma avanzado) (n = 11-14/grupo experimental) y se realizaron pruebas de tolerancia a la glucosa (GTT) y calorimetría indirecta.

**Resultados:** Tanto los ratones controles como los TRAMP alimentados con HFD (WT-HFD y TRAMP-HFD, respectivamente) presentaron un aumento de peso corporal debido al aumento de tejido adiposo, y una peor respuesta a una sobrecarga de glucosa comparando con los grupos WT o TRAMP alimentados con una dieta baja en grasa (WT-LFD y TRAMP-LFD, respectivamente). Asimismo, los datos de calorimetría indirecta revelaron que no hay diferencias significativas en la preferencia de la fuente nutricional, pero sí una disminución de actividad física de los ratones TRAMP. Se observó un mayor tamaño de la próstata libre de tumor en los ratones TRAMP HFD de 16 semanas, no observándose el mismo resultado en el grupo TRAMP-HFD de 21 semanas comparado con sus respectivos controles TRAMP-LDF. Aunque no se vio un impacto significativo de la dieta en la incidencia o tamaño de los tumores, el grupo TRAMP HFD de 21 semanas presentó una mayor mortalidad comparado con el grupo control TRAMP LFD de 21 semanas.

**Conclusiones:** La OB inducida por una dieta HFD parece potenciar la agresividad del tumor y la mortalidad.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00/FPU18-02485/FPU18-06009), JdA (PI-0094-2020, BIO-0139); CIBERobn.

## 19 DISEÑO DE ESTRATEGIAS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE BIOMARCADORES DE TEJIDO ADIPOSO PERIPROSTÁTICO DE PACIENTES CON OBESIDAD Y/O CáNCER DE PRÓSTATA

J.M. Pérez Gómez<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete Ortiz<sup>1,2,3</sup>, R. Guzmán Ruiz<sup>1,2,3</sup>, M.M. Malagón Poyato<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque Huertas<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Universidad de Córdoba. Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CIBER. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn).

**Introducción:** La obesidad (OB) está causada por un desequilibrio energético que provoca la disfunción del tejido adiposo, y la aparición de múltiples comorbilidades, como ciertos tipos de cáncer. Entre ellos, se sitúa el cáncer de próstata (CaP), una de las principales causas de muerte por cáncer en hombres a nivel mundial. En este contexto, el tejido adiposo periprostático (TAPP) ha ganado atención como elemento regulador clave de la relación fisiopatológica entre OB-CaP, pero no existen estudios que evalúen la validez de genes de referencia (*House Keeping Genes*, HKG) para análisis de la expresión génica de biomarcadores de TAPP en condiciones patológicas.

**Objetivos:** Evaluar el potencial de una selección de HKG en muestras de TAPP de pacientes con OB y/o CaP.

**Métodos:** Se seleccionaron bibliográficamente 19 potenciales HKG para evaluar sus niveles de expresión mediante PCR cuantitativa en una cohorte-exploratoria de TAPP de pacientes normopeso/obesos, con y sin CaP (n = 20; 5/grupo). Los resultados fueron validados empleando una cohorte-ampliada (n = 76) mediante un array microfluídico cuantitativo (Fluidigm). La estabilidad como HKG se evaluó mediante los programas GeNorm, BestKeeper y NormFinder.

**Resultados:** *LRP10*, seguido de *PGK1* y *RPLP0* presentaron la menor variabilidad en los niveles de expresión en los grupos comparados, obteniendo la mejor puntuación como HKG en todos los programas usados, en ambas cohortes analizadas, y mediante las dos metodologías empleadas (PCR-cuantitativa/Fluidigm). La validación de estos genes fue corroborada mediante el análisis de genes típicamente asociados a OB y CaP. Por último, *HMBS*, *ATP5PB* y *GUSB* fueron los genes con mayor variabilidad.

**Conclusiones:** *LRP10*, *PGK1* y *RPLP0* pueden utilizarse como controles óptimos para estudios de expresión génica en TAPP de pacientes con OB y/o CaP.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00/PID2019-108403RB-100/FPU18-06009); Junta de Andalucía (BIO-0139); CIBERobn.

## 20 SIRT1 COMO DIANA TERAPÉUTICA PARA PACIENTES CON CáNCER DE COLORRECTAL DEFICIENTES EN EL RECEPTOR DE VITAMINA D

J.M. García-Martínez<sup>1</sup>, A. Chocarro-Calvo<sup>1</sup>, J. Cáceres Rentero<sup>1</sup>, J. Martínez-Useros<sup>2</sup>, M.J. Fernández-Aceñero<sup>3</sup>, M.C. Fiúza Marco<sup>4</sup>, M.J. Larriba Muñoz<sup>5</sup>, A. Muñoz Terol<sup>5</sup> y C. García-Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Fisiología. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. <sup>2</sup>Unidad de Oncología Traslacional. Instituto OncoSalud. Instituto de Investigación Sanitaria de la Hospital Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD). Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Cirugía. Anatomía Patológica. Hospital Clínico de Madrid.

<sup>4</sup>Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>5</sup>Departamento de la Biología del Cáncer. Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" CSIC-UAM. Madrid.

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR), segunda neoplasia maligna más diagnosticada, es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo. En 95% de CCR existen alteraciones genéticas que conducen a la activación transcripcional de Bcatenina, efecto de la vía Wnt. Sólidas evidencias epidemiológicas sugieren que factores modificables no genéticos como diabetes tipo 2 (DT2) y deficiencia de vitamina D (VD) favorecen la carcinogénesis por mecanismos desconocidos. La hiperglucemia diabética potencia la señalización Wnt/b-catenina promoviendo relocalización nuclear de la b-catenina, al inducir a la acetilasa EP300 e inhibir la desacetilasa SIRT1. En contraste, la 1 $\alpha$ ,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), metabolito más activo de la VD, antagoniza la vía Wnt/Bcatenina por mecanismos dependientes de su receptor, VDR. Hipotetizamos que la VD y la hiperglucemia diabética actúen antagónicamente mediante mecanismos comunes, justificando la asociación epidemiológica: deficiencia de VD-diabetes-CCR-.

**Objetivos:** Identificar los mecanismos comunes accionados por la hiperglucemia y la VD en pacientes de CCR con DT2.

**Métodos:** Inmunodetección de VDR, SIRT1, y b-catenina en micromatrices con biopsias de pacientes con CCR y células de adenocarcinoma de colon, HCT116 depletadas o no de VDR. Análisis bioinformático de las mismas variables.

**Resultados:** Existe una correlación directa entre los niveles de SIRT1, VDR y Bcatenina citoplasmática en pacientes con CCR. Esta correlación se pierde en los pacientes con DT2. La correlación se

debilita en metástasis respecto al tumor primario. In vitro, la VD induce activación de la SIRT1 y los activadores de SIRT1 antagonizan la señalización por Wnt/b-catenina.

**Conclusiones:** Nuestros resultados proporcionan una explicación molecular que justifica la relación epidemiológica entre el CCR, la deficiencia de VD y las condiciones metabólicas de DT2 y sugieren un potencial terapéutico para los activadores de la SIRT1.

## 21 EL POTENCIAL PAPEL ANTIPIROLIFERATIVO DE LEAP2 (LIVER ENRICHED ANTIMICROBIAL PEPTIDE 2), UN NUEVO COMPONENTE DEL SISTEMA DE LA GRELINA, EN CÉLULAS DE CÁNCER DE PRÓSTATA

I. di Caro<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup>, A.J. Martínez-Fuentes<sup>1,2,3</sup>, R.M. Luque<sup>1,2,3</sup> y A. Sarmento-Cabral<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CIBER Fisiopatología de Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Córdoba.

**Introducción:** El sistema de la ghrelina es un sistema regulador endocrino-metabólico pleiotrópico involucrado en la fisiopatología de diversos tipos de cáncer. Algunos de sus componentes se han relacionado con el desarrollo, progresión y agresividad del cáncer de próstata (CaP). Recientemente, se ha demostrado la existencia de un nuevo antagonista endógeno del receptor de la ghrelina, la proteína *liver-expressed antimicrobial peptide 2* (LEAP2), que parece estar implicado en diferentes acciones metabólicas (secreción hormonal y niveles de glucosa en sangre); sin embargo, su expresión y papel fisiopatológico en tejidos tumorales no poco conocida.

**Objetivos:** Determinar el perfil de expresión de los componentes del sistema ghrelina (ghrelina, variante ln1-grehlina, receptor GHSR1a y GHSR1b y LEAP2) y el papel funcional de LEAP2 en células de CaP.

**Métodos:** Se midieron los niveles de expresión mediante PCR cuantitativa y se usaron líneas celulares de próstata no tumoral (PNT2) y de CaP (22Rv1, LNCaP, PC3), tratadas con diferentes dosis de LEAP2 [concentraciones fisiológicas (15 y 30 ng/ml), y una concentración suprafisiológica (150 ng/ml)], solas o en combinación con ghrelina (10 nM).

**Resultados:** La ghrelina solo se expresó en células de próstata sanas (PNT2), pero no en células de CaP, mientras que la variante ln1-grehlina y el GHSR1a se expresaron a altos niveles en células 22Rv1 en comparación con las células LNCaP, PC3 y PNT2. Se detectó la expresión de LEAP2 en las células de próstata sanas y en todas las líneas celulares CaP analizadas. La dosis alta de LEAP2 redujo significativamente la proliferación celular, pero no la capacidad de migración ni la formación de colonias o tumoresferas en las líneas 22Rv1 y LNCaP.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren un papel antiproliferativo dependiente de la dosis y la línea celular de LEAP2 en células PCa.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00), JdA (PI-0094-2020), Programa H2020: Marie Skłodowska-Curie GA nº 847468.

## 22 EL FACTOR DE SPLICING SRSF6 COMO NUEVA DIANA TERAPÉUTICA DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

J.M. Jiménez-Vacas<sup>1,2,3</sup>, A.J. Montero-Hidalgo<sup>1,2,3</sup>, E. Gómez-Gómez<sup>1,5</sup>, P. Sáez-Martínez<sup>1,2,3</sup>, A.C. Fuentes-Fayos<sup>1,2,3</sup>, R. Blázquez-Encinas<sup>1,2,3</sup>, R. Sánchez-Sánchez<sup>1,6</sup>, J.P. Castaño<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología celular, Fisiología e

Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CIBER en Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Córdoba. <sup>5</sup>Servicio de Urología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** El cáncer de próstata (CaP) es la patología tumoral más diagnosticada en hombres, en países desarrollados. Lamentablemente, un 20% de los pacientes desarrollan resistencia al principal abordaje farmacológico (deprivación androgénica), progresando al letal CaP resistente a la castración (CPRC). Por ello, son necesarias nuevas dianas terapéuticas que mejoren el tratamiento del CaP. En este sentido, la alteración del proceso de *splicing* ha emergido como una nueva huella molecular del cáncer.

**Objetivos:** Caracterizar el papel fisiopatológico del factor de *splicing* SRSF6 en CaP.

**Métodos:** Se analizaron los niveles de SRSF6 en dos cohortes [biopsias de CaP (n = 42) vs. control (n = 9); y región tumoral vs. región adyacente no tumoral, derivadas de prostatectomías radicales (n = 84)]. Además, se realizaron ensayos funcionales y mecanísticos en respuesta al silenciamiento de SRSF6 *in vitro* en modelos celulares no tumorales, CaP hormono-sensible y CPSC y en un modelo preclínico *in vivo* (xenógrafo).

**Resultados:** SRSF6 está sobreexpresado (ARNm y proteína) en muestras de CaP y se asocia con parámetros clínicos y moleculares de agresividad tumoral. Estos resultados se validaron *in silico* usando cinco cohortes adicionales. El silenciamiento de la expresión de SRSF6 disminuyó significativamente la agresividad células derivadas de CaP y de CPSC (proliferación/migración/tumoresferas/colonias). Asimismo, el silenciamiento de SRSF6 *in vivo* redujo el crecimiento de tumores derivados de CPSC. Desde un punto de vista molecular, el silenciamiento de SRSF6 alteró el mecanismo de la variante de *splicing* oncogénica AR-V7 (asociado a la resistencia a fármacos) y la actividad de rutas de señalización involucradas en la progresión del CaP (p.ej. E2F y reparación del ADN).

**Conclusiones:** SRSF6 podría representar una diana terapéutica efectiva para el tratamiento del CaP.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00/FPU18-02485/FPU16-06190/FPU16-05059); JdA (BIO-0139); CIBERobn.

## 23 ARF6 REGULATES SODIUM/IODIDE SYMPORTER (NIS) PLASMA MEMBRANE TRAFFICKING

M.P. López Molina<sup>1,2</sup>, L. Rodal Bravo<sup>1</sup>, Á. Esteban Barroso<sup>1</sup>, C. García Jiménez<sup>2</sup> and A. de la Vieja Escolar<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrine Tumor Unit (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Majadahonda. <sup>2</sup>Area of Physiology. Department of Basic Health Sciences. Faculty of Health Sciences. Rey Juan Carlos University. Alcorcón. <sup>3</sup>Spanish Biomedical Research Network in Cancer (CIBERONC). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid.

Sodium-iodide symporter (NIS) is a membrane protein responsible for major entry of iodine into the body, which is a key event in the synthesis of thyroid hormones. NIS is essential in thyroid cancer treatment, because radioactive iodine (<sup>131</sup>I) therapy uses this transporter to eliminate the remnants of thyroid tumor cells after surgery. The absence of NIS in the membrane makes their treatment difficult, so multiple strategies focus on increasing the efficacy of therapy increasing the amount of NIS in the plasma membrane. Our objective is to elucidate NIS trafficking and endocytosis pathway. By co-immunoprecipitation coupled to mass spectrometry (CO-IP/MS), we discovered the interaction between NIS and ADP-ribosylation factor (ARF6). This protein is involved in endocytosis and trafficking, therefore, a possible target to prevent NIS endocytosis in tumors that induce the removal of the transporter from the membrane. NIS en-

docytosis pathways were analyzed using fluorescence techniques and subcellular protein fractionation or biotinylation assays by inhibiting the main known pathways involved in this process. The inhibitors used were Chlorpromazine to inhibit the clathrin-mediated pathway, Nystatin to inhibit the caveolin-mediated pathway and Dynasore that inhibits the two previous pathways and others that are independent of those. Furthermore, we tried to determine the role of ARF6 in NIS trafficking by using ARF6 siRNA. Results show that NIS is endocytosed in several ways, but mainly via clathrin-dependent mechanisms. Interestingly, we found that ARF6 participates in the trafficking of NIS to the plasma membrane, suggesting an important role of this protein in the treatment of thyroid cancer with lower levels of NIS at the plasmatic membrane.

## 24 PROTEOMIC PROFILE IN THYROID CANCER CELLS AND THEIR EXOSOMES TO DETERMINE TUMOR AGGRESSIVENESS

P. Morales-Sánchez<sup>1,2</sup>, L. Rodal-Bravo<sup>3</sup>, A. Montero-Calle<sup>5</sup>, M.P. López-Molina<sup>3</sup>, M.F. Fraga<sup>2,7,8</sup>, E. Delgado-Álvarez<sup>1,2,6</sup>, R. Barberas<sup>5</sup> and A. de la Vieja<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology, Nutrition, Diabetes and Obesity (ENDO). Health Research Institute of the Principality of Asturias (ISPA). Oviedo.

<sup>2</sup>Spanish Biomedical Research Network in Rare Diseases (CIBERER). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. <sup>3</sup>Endocrine Tumor Unit (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. <sup>4</sup>Spanish Biomedical Research Network in Cancer (CIBERONC). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. <sup>5</sup>Funtional Protein Unit (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. <sup>6</sup>Department of Medicine. University of Oviedo. <sup>7</sup>Department of Organisms and Systems Biology (B.O.S.). University of Oviedo. <sup>8</sup>Cancer Epigenetics and Nanomedicine Laboratory. (CINN-CSIC)-(IUOPA)-(ISPA). Oviedo. <sup>9</sup>Endocrinology and Nutrition Service. Central University Hospital of Asturias. Oviedo.

Although the exact causes are not known, differentiated thyroid cancer (DTC: follicular and papillary thyroid cancer) might become dedifferentiated (POOR), leading to poorly differentiated thyroid cancer and ultimately anaplastic thyroid cancer. These last two are relatively rare but are more aggressive and likely to be associated with lymph node and distant metastases. Exosomes are secreted by almost all cells and involved in intercellular communication. They play an essential role in regulation of tumour environment and contribute to oncogenesis. Therefore, the aim of this work was to characterize protein expression patterns in thyroid in vitro models and their secretome, to discuss the role in thyroid tumorigenesis. Cell lines (CLs) were divided into DTC (n = 5) and POOR (n = 9). To collect exosomes, CL supernatants were ultracentrifuged. Protein isolation was performed using RIPA, TMT-11-Plex-based quantitative proteomics was done, followed by LC-MS/MS and analyzed with MaxQuant. IRS/TMM-normalization and differential expression (DE; log2FC  $\geq$  1,5, p-value  $\leq$  0,05) were performed in RStudio. Biological networks were identified by KEGG analyses. Differentially expressed proteins in the POOR\_DTC comparison were established: 1) CLs 12 up and 1 downregulated; 2) exosomes: 2 up and 3 downregulated. No common differential protein was found. However, when all possible comparisons were made between CLs (87) and exosomes (62), there were 12 in common. In exosomes, KEGGs found were pentose-phosphate pathway, fructose-mannose metabolism, and glycolysis/gluconeogenesis were dysregulated. In CL, the complement and coagulation cascade, one carbon pool by folate, galactose metabolism, and SNARE interactions in vesicular transport were found to be altered. CLs secrete exosomes into the medium that contain proteins involved in pathways related to oncogenesis. Furthermore, the proteomic profile of exosomes from patient sera could determine tumour aggressiveness and should be further investigated.

## NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUPRARRENALES

### 25 DIFERENCIAS ENTRE LA APOPLEJÍA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA. FACTORES DE RIESGO, EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA

P. Costa<sup>1</sup>, S. Sarria-Estrada<sup>2</sup>, E. Cordero-Asanza<sup>3</sup>, A. Chaachou-Charradi<sup>4</sup>, Y. Karelys Ng-Wong<sup>2</sup>, M. Cicuendez<sup>3</sup>, I. Hernández<sup>1</sup>, A. Rojano Toimil<sup>1</sup>, B. Biagetti<sup>1</sup> y A. Casterás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La apoplejía hipofisaria (AH) es una condición clínica rara y potencialmente mortal, siendo la cefalea severa de inicio súbito uno de los principales síntomas. Sin embargo, algunos casos son subclínicos (AS), identificados de forma incidental en la resonancia magnética.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y la evolución de los pacientes con apoplejía aguda sintomática (AA) en comparación con la AS.

**Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo de pacientes diagnosticados de apoplejía hipofisaria entre enero de 2010 y agosto de 2021.

**Resultados:** Se identificaron 37 pacientes (17 hombres, rango de edad 18,3-80,8 años, mediana de edad 47,7 años). Ocho (21,6%) presentaban AS y 29 (78,4%) AA [de los cuales 17 fueron intervenidos quirúrgicamente y 12 recibieron tratamiento conservador]. La DM2 (11 vs. 0; p < 0,05), la dislipemia (10 vs. 0 p = 0,05) y los tumores de mayor tamaño ( $5.589 \pm 8.562$  mm vs.  $650 \pm 879$  mm; p < 0,05) e invasivos fueron más frecuentes en AA vs. AS. El mayor diámetro tumoral OR 1,10 (1,01-1,2) y tener un adenoma hipofisario no funcionante (AHNF) elevó el riesgo de requerir cirugía OR: 29,36 (1,86-462,36). Durante el seguimiento, 13/37 (35,1%) pacientes desarrollaron hipopituitarismo sin diferencias entre grupos. En pacientes no quirúrgicos, el volumen del adenoma se redujo espontáneamente al año de la apoplejía en 13/20 (65%), mediana de reducción de volumen en RM de 1 año (40,0% frente a 23,7%) en el grupo de AA con tratamiento conservador frente a AS.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que los AHNF de mayor tamaño tienen mayor riesgo de AA y podrían requerir cirugía. La reducción del tumoral es clínicamente relevante después de un año de AH. El hipopituitarismo es bastante frecuente independientemente del tipo de AH incluso en pacientes con AS por lo que el seguimiento de estos pacientes es mandatorio.

### 26 HIPOPITUITARISMO NO ADQUIRIDO: ASPECTOS CLÍNICOS Y EVOLUCIÓN

Á.J. Rosales<sup>1</sup>, Q. Asla<sup>1,2,3</sup>, M. Tirado<sup>3,4</sup>, M. Mateu-Salat<sup>1,2,3</sup>, V. Amodru<sup>3,5</sup>, G. Carreras<sup>3,4,6</sup>, S.M. Webb<sup>1,3,6</sup> y A. Aulinás<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC). Vic. <sup>3</sup>Institut de Recerca Biomèdica Sant Pau (IIB-Sant Pau). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>5</sup>Aix-Marseille Université. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). U1251. Marseille Medical Genetics (MMG). Marseille. <sup>6</sup>Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra. <sup>7</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER Unidad-747). ISCIII. Madrid.

**Introducción:** El hipopituitarismo no adquirido (HNA) es infrecuente y su fenotipo heterogéneo. Puede progresar en el tiempo y asociarse a malformaciones extrahipofisarias (MEH). El objetivo del estudio es describir las características clínicas y evolución de pacientes con HNA.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con HNA seguidos en los Servicios de Endocrinología y Pediatría del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Resultados:** Se identificaron 47 casos, 60% varones, con mediana de edad (P25-P75) 38,4 (27,4) años. La edad de inicio de síntomas sugestivos de déficit hormonal (DH) fue 6,1 (12,3) años y de diagnóstico 12 (17,4) años. El 6% tuvo antecedentes familiares de hipopituitarismo. El DH diagnosticado a menor edad fue el de GH(DGH) a los 9 (11,0) años, seguido por TSH 9,9 (16,6), ADH a los 11,9 (20,1), FSH/LH (DGN) a los 17 (17,3) y ACTH a los 17,5 (14,9) años. Un 51% progresó a nuevos DH y se registraron 2 casos de recuperación de DGN. El DH más prevalente fue GH (71%), seguido por FSH/LH (70% en adultos), TSH (62%), ACTH (43%) y ADH (19%). El 26% asoció hipoperlactinemia. El 91% de los pacientes disponía de resonancia magnética, con alteraciones en el 91% de casos (79% agenesia/hipoplasia, 62% neurohipofisis ectópica/no visible, 62% defecto del tallo hipofisario). El 42% cumplía criterios de síndrome de interrupción del tallo hipofisario, y se caracterizaron por una edad más temprana al diagnóstico (12 (7,4) vs. 13,2 (34) años, p = 0,04), mayor frecuencia de déficit de TSH (82 vs. 46%, p = 0,03), DGH (94 vs. 54%, p = 0,02) y retraso puberal (69 vs. 24%, p = 0,03). El 30% presentó MEH, siendo más frecuente en mujeres (52 vs. 14%, p = 0,009) y destacando los defectos de línea media (24%) y las alteraciones visuales (5%).

**Conclusiones:** La evolución de los pacientes con HNA es heterogénea, habitualmente con alteraciones estructurales y de inicio en la infancia. Más de la mitad desarrolló nuevos DH en edad adulta, justificando el seguimiento a largo plazo.

## 27 TRASTORNOS POLIÚRICOS EN EL POSTOPERATORIO DE LA CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL CON ABORDAJE ENDOSCÓPICO AMPLIADO

J.M. Canelo Moreno<sup>1</sup>, E. Dios Fuentes<sup>1</sup>, E. Moreno Venegas<sup>1</sup>, P.J. Remón Ruíz<sup>1</sup>, C. Muñoz Gómez<sup>1,2</sup>, B. Oulad Ahmed<sup>1</sup>, D.A. Cano González<sup>2</sup>, E. Cárdenas Valdepeñas<sup>3</sup>, A. Matías Kaen<sup>3</sup> y A. Soto Moreno<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Endocrinología y nutrición. Instituto de Biomedicina de Sevilla. <sup>3</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La prevalencia de los trastornos poliúricos varía en la literatura entre el 31-51% de la poliuria hipotónica transitoria, 5-25% para diabetes insípida (DI) transitoria y del 1-9% para la permanente.

**Objetivos:** Identificar la prevalencia de los trastornos poliúricos y los factores predictivos en los pacientes que se intervienen mediante abordaje endonasal endoscópico ampliado.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo, N = 203, adenomas hipofisarios intervenidos con cirugía transesfenoidal endoscópica ampliada por 1<sup>a</sup> vez entre 04/2013 02/2020. El diagnóstico se estableció por criterio de poliuria > 4 ml/kg/h, dos horas consecutivas. Poliuria hospitalaria diagnosticadas durante postoperatorio inmediato, y resueltas previo al alta; DI transitoria presente al alta hospitalaria y con una duración menor a 6 meses, y DI permanente las que superan los 6 meses de duración. Se determinó el Na<sup>+</sup> plasmático tras la administración de 1<sup>a</sup> dosis de desmopresina. Se cuantificó número dosis de desmopresina en pacientes con poliuria hospitalaria.

**Resultados:** Prevalencia global de trastornos poliúricos 30,5%. Poliuria hospitalaria 23,6%. Se asoció a menor edad. La mediana de dosis de desmopresina administradas en poliuria hospitalaria fue de

1, el inicio fue el 2º día tras la cirugía. Tras la administración de desmopresina 67,2% se encontraban eunatrémicos, 14,8% hipernatrémicos, 18% hiponatrémicos, pero solo un 6,45% tuvieron un nivel de natremia < 130 mEq/L. De los pacientes con DI transitoria, la duración fue menor a 3 meses en 3 (1,47%), y entre 3 y 6 meses en 2 (0,98%). 9 pacientes sufrieron DI permanente (4,43%). DI se asoció a menor edad y afectación visual previa.

**Conclusiones:** Existe elevada prevalencia de trastornos poliúricos. La mayoría se tratan de poliurias transitorias que se resuelven en un día. Existe una baja morbilidad tras la administración de desmopresina. La prevalencia de DI transitoria en nuestra cohorte es menor a la descrita en la literatura.

## 28 VALORACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE COPEPTINA POSTOPERATORIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE DIABETES INSÍPIDA CENTRAL TRAS LA CIRUGÍA HIPOFISARIA (PÓSTER SELECCIONADO)

C. García Gómez<sup>1</sup>, M. Contreras Angulo<sup>1</sup>, R.A. Silvestre<sup>3</sup>, F.A. Bernabeu-Andreu<sup>3</sup>, R. Gutiérrez<sup>2</sup>, Á. Zamarrón<sup>2</sup>, B. García Izquierdo<sup>1</sup>, J. Guzmán Sanz<sup>1</sup>, P. Iglesias<sup>1</sup> y J.J. Díez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>2</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>3</sup>Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

**Introducción:** La copeptina es un biomarcador indirecto de la secreción de arginina-vasopresina (AVP). El objetivo de este estudio fue analizar la utilidad de la determinación de copeptina sérica tras la cirugía hipofisaria como factor predictivo de la diabetes insípida (DI) central y valorar el momento más adecuado para su medición.

**Métodos:** Estudio prospectivo entre agosto de 2019 y mayo de 2022. Se analizaron las concentraciones séricas de copeptina antes (T0) y a las 6h (T1), 24h (T2) y 48h (T3) de la inducción de la anestesia. La copeptina se cuantificó mediante inmunoensayo de inmunofluorescencia utilizando tecnología TRACE mediante el analizador Kryptor.

**Resultados:** Se estudiaron 23 pacientes (13 varones, 56%; edad [mediana (RIQ)] 60 años (51-73)) con los siguientes diagnósticos: adenoma hipofisario funcionante en 10 pacientes, adenoma no funcionante en 9, craneofaringioma en dos, apoplejía hipofisaria en uno y quiste de la bolsa de Rathke en un paciente. El tipo de cirugía fue endoscópica transesfenoidal en 22 pacientes y transcraneal en uno. Todos los pacientes fueron tratados con cobertura esteroidea. Cuatro pacientes desarrollaron DI (dos de ellos permanente, ambos craneofaringiomas). El grupo de pacientes con DI presentó niveles séricos de copeptina en T1 significativamente más bajos [2,5 pmol/L (2,1-3,4)] en comparación con el grupo sin DI [9,5 pmol/L (4,5-19,8), p = 0,025]. El grupo con DI mostró un descenso de los valores de copeptina entre T0 y T1 del 6,1% mientras que en el grupo sin DI se observó un aumento del 124,9%. El área bajo la curva de la concentración de copeptina frente al tiempo fue menor, aunque no significativo, en el grupo con DI comparado con el grupo sin DI [124,1 pmol.h/L (113,1-143,4) vs. 304,9 pmol.h/L (181,1-541,9), ns].

**Conclusiones:** Los niveles séricos copeptina a las 6 horas tras la cirugía hipofisaria parecen ser de utilidad para predecir el desarrollo de DI central posquirúrgica en pacientes con lesiones hipofisarias.

## 29 DATOS DE VIDA REAL EN LA HIPONATREMIA HOSPITALARIA DURANTE PANDEMIA SARS-COV-2

C. Bautista Recio, M. Gomes Porras, V. Soria Utrilla, S.P. Alonso Gallardo, S. González Romero y G. Olveira Fuster

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga.*

**Introducción:** La hiponatremia constituye el trastorno electrolítico más prevalente en el medio ambulatorio y hospitalario. Sin embargo, es infravalorada por el personal médico.

**Objetivos:** Describir una cohorte de pacientes con diagnóstico de hiponatremia ingresados en un hospital de tercer nivel de Málaga en el 2021.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal mediante revisión de historias médicas que incluyó 268 pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Universitario en el 2021 con diagnóstico de hiponatremia codificada según la CIE-10 (código E87.1). Los datos cualitativos se expresaron en porcentajes y los cuantitativos con media ± desviación estándar.

**Resultados:** La prevalencia de hiponatremia hospitalaria fue del 0,007% (268/36.915). 54,9% mujeres con edad media de 69,25 ± 20,74 años. Los Servicios a cargo de los ingresos fueron: 41% Medicina Interna, 7% Aparato Digestivo, 6,7% Unidad de Enfermedades Infecciosas, 5,2% Nefrología, 4,8% Neumología, 4,5% Neurocirugía y Cirugía General y Digestiva, 4,1% Oncología Médica, 3,7% UCI, 3,4% Pediatría, 3% Cardiología, 2,6% Cirugía ortopédica y Traumatología, 1,9% Neurología, 1,5% Endocrinología y Nutrición, Cuidados Críticos Pediátricos y Hematología 1,5%, 1,1% Ginecología y 0,4% Neonatalogía, Cirugía torácica, Anestesiología y Reanimación y Cirugía cardiovascular. El 6,7% (n = 18) presentaba infección por SARS-CoV-2 al ingreso. Las hiponatremias ingresadas en nuestro servicio fueron debido a crisis adrenal secundaria a enfermedad intercurrente y omisión de la corticoterapia, debut diabético y disfagia de causa neurológica. La estancia hospitalaria fue de 17,49 ± 18,58 días (1-128). La tasa de reingreso fue del 28,3% y la de defunción del 19,4%.

**Conclusiones:** En nuestro estudio la prevalencia de hiponatremia hospitalaria fue muy inferior a la reportada en la literatura debido a la infracodificación. Debemos fomentar la codificación, diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia en el ámbito hospitalario.

### 30 DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS BASALES Y RESULTADOS QUIRÚRGICOS DE ADULTOS CON CRANEOFARINGIOMAS INTERVENIDOS MEDIANTE CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL ENDOSCÓPICA AMPLIADA (CTEA) VS. ABIERTA

A. Piñar Gutiérrez<sup>1</sup>, E. Dios Fuentes<sup>1</sup>, E. Venegas Moreno<sup>1</sup>, P. Remón Ruiz<sup>1</sup>, J.M. Canelo Moreno<sup>1</sup>, B. Oulad Ahmed<sup>1</sup>, E. Cárdenas<sup>2</sup>, A. Kaen<sup>2</sup>, D.A. Cano González<sup>1</sup> y A. Soto Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** Los craneofaringiomas son tumores benignos que requieren tratamiento quirúrgico y asocian una alta morbilidad.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Analizamos las características al diagnóstico, tratamientos y resultados de una cohorte de adultos con craneofaringiomas, comparando los subgrupos de cirugía abierta (CA) y transesfenoidal endoscópica ampliada (CTEA). Variables cuantitativas: P50 (P25-P75); cualitativas: n (%). Comparación de proporciones: test de Fisher; medianas: prueba no paramétrica para muestras independientes.

**Resultado:** n = 50, CTEA = 16. Diagnóstico: varón = 27 (54%). Edad = 46 (34-59). Tamaño = 30,5 (22-37) mm. Adamantinomatoso = 26 (76,4%). Síntomas neurológicos = 24 (48%); neurológicos y endocrinológicos = 22 (44%). Cefalea = 31 (62%). Panhipopituitarismo = 8 (16%). Alteraciones visuales = 33 (66%). Imagen radiológica quística = 21 (42%); sólido-quística = 18 (36%); calcificaciones = 18 (36%). Prolactina = 676 (436-1.226) µg/l [890 (628-1.662) CTEA vs. 453 (240-699) CA; p = 0,02]. Tratamiento: reintervención = 15 (30%). RT

adyuvante = 15 (30%) [2 (12,5%) CTEA vs. 13 (38%) CA; p = 0,06]. Posqx: resección completa = 24 (48%). Recidiva = 0 (0-1). Panhipopituitarismo = 43 (86%). Diabetes insípida = 44 (88%). Adipsia = 7 (14%) [0 (0%) CTEA vs. 7 (20,6%) CA; p = 0,05]. Hidrocefalia = 18 (36%). Convulsiones = 12 (24%) [1 (6%) CTEA vs. 11 (32%) CA; p = 0,03]. Alteraciones visuales = 32 (58%). Alteraciones psiquiátricas = 29 (58%) [1 (6%) CTEA vs. 12 (35%) CA; p = 0,02]. Alteraciones neurológicas = 20 (40%) [3 (19%) CTEA vs. 17 (50%) CA; p = 0,02]. Obesidad = 23 (46%). Aumento IMC (%) = 15,5 (7-24). Exitus = 8 (16%) [1 (6%) CTEA vs. 7 (20%) CA; p = 0,17]. Tiempo cirugía-exitus (meses) = 31,5 (0,7-60).

**Conclusiones:** En nuestra muestra, los craneofaringiomas se diagnosticaron en su mayoría con sintomatología neurológica acompañada de hiperprolactinemia. Los pacientes intervenidos mediante CTEA presentaron de manera significativa menos adipsia, convulsiones y complicaciones neurológicas y psiquiátricas. Además, precisaron radioterapia adyuvante con menos frecuencia.

### 31 COMPONENTES DE LA MAQUINARIA CELULAR DEL SPlicing COMO NUEVA FUENTE DE FACTORES DIAGNÓSTICOS, PRONÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS EN CRANEOFARINGIOMAS

M.E. G-García<sup>1,2,3</sup>, A.C. Fuentes-Fayos<sup>1,2,3</sup>, D.A. Cano<sup>5</sup>, A.J. Martínez-Fuentes<sup>5</sup>, E. Venegas-Moreno<sup>5</sup>, J.P. Martínez-Barbera<sup>6</sup>, A. Soto-Moreno<sup>5</sup>, J.P. Castaño<sup>1,2,3</sup>, M.A. Gálvez-Moreno<sup>1,3,7</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>OncObesidad y Metabolismo GC27. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba.

<sup>2</sup>Universidad de Córdoba. Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. <sup>3</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario Reina Sofía (HURS). Córdoba. <sup>4</sup>OncObesidad y Metabolismo GC27. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn).

<sup>5</sup>Unidad de Metabolismo y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Sevilla.

<sup>6</sup>Institute of Child Health. Developmental Biology and Cancer Programme Birth Defects Research Centre. Universidad College London. Londres. <sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** Los craneofaringiomas (CP) son tumores epiteliales localizados en la región supraselar, clasificados en adamantinomatosos (ACP) y papilares (PCP), y cuyo diagnóstico suele llevarse a cabo con el tumor ya desarrollado y con múltiples comorbilidades. La primera línea de terapia es la cirugía, pero debido al bajo porcentaje de resección completa, la tasa de recurrencia es elevada. Por ello, es necesaria la identificación de dianas diagnósticas/pronósticas y terapéuticas en CP. Nuestro grupo ha demostrado que la alteración del proceso de splicing [componentes del spliceosoma (SCs), factores de splicing (SFs) y variantes de splicing (SVs)] está asociada al desarrollo/progresión/agresividad tumoral.

**Objetivos:** Explorar los niveles de expresión y el papel funcional de los componentes de la maquinaria del splicing en CP.

**Métodos:** Se analizaron niveles de expresión en muestras de ACP (n = 36), PCP (n = 4) y muestras controles (hipofisis normales; n = 11). Se realizaron ensayos funcionales en cultivos primarios de CP. Se usaron diferentes aproximaciones bioinformáticas y validaciones (RNaseq).

**Resultados:** Se observó una desregulación drástica de un gran número de SCs/SFs en CP vs. NP, y en CP primarios vs. recurrentes. RAVER1, RBM22, FBP11 y PRPF8 se identificaron como los factores que mejor discriminaban en ambas comparativas (RAVER1 y PRPF8 validados por RNaseq), y sus niveles se asociaban a parámetros clínicos clave, sugiriendo un papel crítico en CP. La sobreexpresión de RAVER1 y PRPF8 en células primarias de CP reveló un papel crucial

de estos factores. Se identificaron varias SVs asociadas al desarrollo/progresión de los CP (ej. GNAS), relacionadas con la desregulación de la maquinaria de splicing.

**Conclusiones:** El spliceosoma se encuentra drásticamente alterado en CP, donde RAVER1 y PRPF8 podrían representar nuevas dianas diagnósticas, pronósticas y/o terapéuticas útiles en CP.

Financiación: JdA (P20\_00442, PEER-0048-2020), MICINN (PID2019-105564RB-I00).

## 32 PROYECTO REMAH. REVISIÓN DE NUESTRA SERIE

J.G. Oliva García<sup>1,2</sup>, M.T. Arce-Franco<sup>1,3</sup>, J. Domínguez Báez<sup>4</sup>, J.J. Artazkoz Toro<sup>5</sup>, M. Sánchez Sesé<sup>1</sup>, A. Gil Villalba<sup>1</sup>, J.M. Pérez Luis<sup>1,6</sup>, P. Olvera<sup>2</sup>, R. Luque Huertas<sup>7</sup> y J. López-Fernández<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina. ULL. <sup>2</sup>Endocrinología. HUNSC. Tenerife. <sup>3</sup>Unidad Mixta de Investigación. ULL-HUC. <sup>4</sup>Neurocirugía. HUNSC. Tenerife. <sup>5</sup>ORL. HUNSC. Tenerife. <sup>6</sup>Endocrinología. HUC. Tenerife. <sup>7</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba.

**Introducción:** Los adenomas hipofisarios (AH), son un grupo heterogéneo de tumores, con baja prevalencia y comportamiento impredecible. El proyecto REMAH (Registro Español Molecular de AH) es un registro mixto clínico y molecular, multicéntrico nacional y avalado por la SEEN. De forma conjunta los 2 hospitales universitarios de Tenerife (HUNSC y HUC) desde 2013 se incorporaron al proyecto.

**Objetivos:** Analizar los datos clínicos de nuestra serie, con la incorporación de los primeros resultados moleculares.

**Métodos:** Se registraron de forma prospectiva los datos de los AH intervenidos en Tenerife desde febrero/13 hasta marzo/22, y se procedió al envío de las muestras tumorales al centro IMIBIC de Córdoba, donde se realizó el análisis molecular (expresión génica de hormonas, receptores, factores de transcripción y de proliferación). Se recogieron datos demográficos y clínicos (síntomas, niveles hormonales y datos de RM) antes y al año de la cirugía, además de registrar el tipo de cirugía, las complicaciones y los datos de anatomía patológica. Análisis descriptivo de las variables anteriores.

**Resultados:** n = 98. Edad media: 53,7 ± 14,4, 53,1% mujeres. Mayoría de macroadenomas (89,8%) con tamaño medio de 2,1 ± 1 cm. Producción hormonal: no funcionantes (63,3%), productores de GH (21,4%), prolactinomas (7%), productores de ACTH (5%), mixtos/otros (4,5%). Asociación significativa entre el riesgo de recidiva/persistencia tumoral y la extensión tumoral supraselar y paraselar en la RM inicial (47,1 vs. 18,9%, p = 0,006) y los niveles de Ki67 > 3% (83,3 vs. 33,3%, p = 0,027). Los primeros datos moleculares (17,3%) muestran que no existe paralelismo entre la secreción hormonal y la expresión génica tumoral.

**Conclusiones:** Los predictores de persistencia tumoral han sido la extensión supra y paralelar inicial y un índice Ki67 > 3%. Los primeros resultados moleculares no muestran concordancia entre la producción hormonal medida en sangre periférica y la expresión tumoral.

## 33 ADENOMAS HIPOFISARIOS: ESTUDIO TRANSVERSAL

Á. Valverde Márquez, X.C. Vivas Vaca, A.R. Alan Peinado, A.S. Sánchez Velasco, M.Á. Martín Almendra, A.I. Sánchez Marcos, A. Herrero Ruiz, C. Robles Lázaro y M.T. Mories Álvarez

Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

**Introducción:** La prevalencia media de lesiones hipofisarias en los metaanálisis de estudios neuroradiológicos es del 22,5%, mayoritariamente inferiores a 10 mm. En los trabajos realizados en hospitales de referencia, la proporción de macroadenomas aumenta hasta valores superiores al 50%. La positividad de prolactina es la más frecuente en el análisis inmunohistoquímico. Un estudio retrospectivo de complicaciones del abordaje endoscópico de macroadenomas mostró una prevalencia del 11,76% tanto de panhipopituitarismo como de hipopituitarismo parcial, requiriendo terapia hormonal sustitutiva.

**Métodos:** Se recogieron de forma retrospectiva las características de 32 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca desde 1999-2022.

**Resultados:** Se trata de 7 hombres (21,8%) y 25 mujeres (78,2%), con una media de edad total de 49 años. Se dividen en 10 macroadenomas (31,2%) y 22 microadenomas (68,8%), con media de 25,9 mm y 5,2 mm respectivamente. En relación al perfil hormonal, el 46,9% son funcionantes (de los que el 86,6% son prolactinomas) y el 53,1% restante no funcionantes. Tras intervención quirúrgica, en el grupo de macroadenomas, el 50% presentaron déficit hormonal (40% panhipopituitarismo y 10% déficit aislado de TSH y Gonadotropinas). El 61,5% de los prolactinomas se encuentran en tratamiento activo con cabergolina, con una dosis media semanal de 0,6 mg. En relación al hipopituitarismo posquirúrgico, 5 pacientes tienen tratamiento conjunto con hidroaltesona (dosis media diaria de 27 mg) y testosterona (3 pacientes con testogel y 2 pacientes con reandron).

**Conclusiones:** Los datos de nuestra serie incluyen también un porcentaje considerable de macroadenomas, coincidiendo con los resultados de los estudios realizados en hospitales de referencia. Dado el elevado porcentaje de déficit hormonal posquirúrgico de los macroadenomas, la vigilancia estrecha del perfil hipofisario tras la cirugía resulta esencial.

## 34 EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON TEMOZOLOMIDA EN TUMORES HIPOFISARIOS AGRESIVOS (PÓSTER SELECCIONADO)

P.J. Remón Ruiz<sup>1</sup>, I. de Lara Rodríguez<sup>1</sup>, E. Venegas Moreno<sup>1</sup>, E. Diós Fuentes<sup>1</sup>, M. Alonso García<sup>2</sup>, J.M. Canelo Moreno<sup>1</sup>, A. Kaen<sup>3</sup>, E. Cárdenas Ruiz-Valdepeñas<sup>3</sup> y A. Soto Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.

<sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. <sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Oncología médica, radioterápica y radiofísica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>4</sup>Unidad de Gestión Clínica de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La temozolamida se considera actualmente el tratamiento de siguiente escalón en estos tumores agresivos tras la cirugía y radioterapia, aunque no existe actualmente evidencia clara sobre el tiempo de tratamiento o su aplicación aislada o concomitante con radioterapia (protocolo STUPP).

**Objetivos:** Describir la eficacia y seguridad de temozolamida en pacientes con tumores hipofisarios agresivos en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes tratados con temozolamida desde 2016 en un hospital de tercer nivel. Se analizan características de los pacientes (sexo, edad), del tumor (anatomopatológicas e inmunohistoquímicas) y del tipo de tratamiento realizado antes y durante la aplicación de la temozolamida (número cirugías realizadas, uso de radioterapia neoadyuvante, en protocolo concomitante [STUPP] o de rescate), así como las

características del tratamiento con temozolamida (indicación, dosis, número de ciclos y tiempo de tratamiento). Se recogen los efectos adversos y gravedad. Variables cuantitativas expresadas como media (DT) y cualitativas n (%).

**Resultados:** 8 pacientes reclutados. Edad media 47,4 años (DT 6,5). 3 prolactinomas, 3 tumores hipofisarios no funcionantes (2 ACTH, 1GH) y 2 carcinomas hipofisarios (1 NullCell y 1 ACTH). Todos recibieron radioterapia, 4 según protocolo STUPP. En prolactinomas (3), media de 35,3 ciclos (DT 9,8). No se consiguió control bioquímico completo. 1 paciente con estabilidad radiológica actual, 2 pacientes con progresión radiológica, 1 tras 15,3 meses (16 ciclos) y otro tras 36,6 meses (38 ciclos). En tumores no funcionantes, mediana 12 ciclos (DT 5,6) con estabilidad radiológica en 4 (80%) de los pacientes. No se observaron efectos adversos graves. Es destacable la astenia (3) y el estreñimiento (3).

**Conclusiones:** La temozolamida es un fármaco seguro con efectos adversos leves y tolerables que permite estabilizar la enfermedad en tumores hipofisarios agresivos.

### 35 UNA FÓRMULA PARA PENSAR EN EL SÍNDROME DE CUSHING

M. Paja Fano<sup>1</sup>, I. Merlo Pascual<sup>1</sup>, M.J. Rodríguez Soto<sup>1</sup>, A. Oleaga Alday<sup>1</sup>, E. Cruz Iglesias<sup>3</sup>, M.D. Moure Rodríguez<sup>2</sup>, C. Elías Ortega<sup>4</sup> y N. Egaña Zunzunegui<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

<sup>2</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

<sup>3</sup>Laboratorio Hormonal. Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

<sup>4</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Donostia. Donostia-San Sebastián.

**Introducción:** El diagnóstico precoz del síndrome de Cushing (SC) puede atenuar su morbilidad y mortalidad. Los métodos publicados son demasiado subjetivos o técnicamente complejos para su aplicación rutinaria. Precisamos instrumentos sencillos que faciliten su sospecha precoz. Las modificaciones en el recuento de glóbulos blancos (RGB) por el hipercortisolismo son bien conocidas. Evaluamos el potencial de estos cambios como instrumento de sospecha diagnóstica del SC.

**Métodos:** Estudio retrospectivo caso-control (1:2) pareado de casos confirmados de SC y controles evaluados por sospecha clínica o radiológica con Nugent < 1,8 µg/dl y seguimiento mínimo de 2 años u otra prueba negativa. Comparamos los parámetros del RGB entre casos y controles, analizando valores que permitan activar la sospecha de SC.

**Resultados:** Incluimos 74 casos (41 hipofisarios, 25 adrenales y 8 ectópicos) y 148 controles de 3 centros, pareados por edad y sexo. El recuento total de GB (Leu), el número de neutrófilos y su porcentaje (N y Np), la diferencia neutrófilos menos linfocitos en número y porcentaje (N-L y Np-Lp), la diferencia de leucocitos menos linfocitos (Leu-L), y el cociente (ratio) neutrófilos entre linfocitos en total y en porcentajes (RNL y RNlp) fueron significativamente mayores en casos ( $p < 0,0001$  en todos). El recuento de linfocitos y su porcentaje (L y Lp) fueron significativamente menores en casos. El área bajo la curva ROC fue  $\geq 0,7$  para todos los parámetros, alcanzando 0,87 para RNlp y Lp. Los parámetros aislados más precisos fueron Lp < 24,5% (S: 83,1%; E: 79,7%) y RNLp: 2,91 (S: 75,7%; E: 87,2%). La combinación Leu > 8.000/mm<sup>3</sup> y Lp < 24%, mostró una S, E, VPP y VPN de 70,3%, 87,8%, 74,3% y 85,5%. La ausencia de ambas tuvo un VPN para el SC del 96,3%.

**Conclusiones:** La combinación de más de 8.000 leucocitos y menos de un 24% de linfocitos, especialmente si la RNL es mayor de 3, puede ser un arma adicional para sugerir la posibilidad de un SC subyacente. Esta sencilla regla nemotécnica ( $8 \times 3 = 24$ ) puede auxiliar en la detección precoz del SC.

### 36 ESTUDIO DE LA EXPOSICIÓN A CORTISOL Y DINÁMICA DEL EJE SUPRARRENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (PÓSTER SELECCIONADO)

L. Boswell<sup>1,2,3</sup>, M. Blasco<sup>4</sup>, L.F. Quintana<sup>4</sup>, J. Viaplana<sup>5</sup>, G. Rodríguez<sup>6</sup>, A. Vega-Beyhart<sup>2</sup>, I. Halperin<sup>1,2,8</sup>, A.J. Amor<sup>1</sup>, G. Casals<sup>6</sup> y F.A. Hanzu<sup>1,2,7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Grupo de Trastornos Endocrinos. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. <sup>4</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>5</sup>Fundació Clínic per la Investigació Biomèdica. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>7</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. <sup>8</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar los cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) en enfermedad renal crónica (ERC) y su asociación con la función renal y comorbilidades metabólicas.

**Métodos:** Estudio transversal controlado de pacientes con ERC estadios (E) I-II (FGe > 60), III (FGe30-60) y IV (FGe15-30) con diuresis preservada, pareados con controles sanos por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). Estudio de comorbilidades metabólicas, composición corporal con DEXA y evaluación exhaustiva del eje HHS.

**Resultados:** Se incluyeron 72 sujetos (edad 53 ± 12 años, 50% mujeres, IMC 26 ± 4 kg/m<sup>2</sup>). Se observó un aumento progresivo en parámetros de síndrome metabólico (SM) (HTA, dislipemia, glucosa, triglicéridos) y de la proteinuria-24h con peor función renal ( $p < 0,05$ ) así como una mayor insulinemia y volumen de tejido adiposo visceral por DEXA ( $p < 0,001$ ). Se observó una mayor ACTH (24 vs. 17 pg/mL,  $p = 0,048$ ) y un mayor cortisol postest de supresión con 1 mg dexametasona (TSD) (1,3 vs. 0,9 µg/dL,  $p < 0,001$ ) en ERC respecto a controles. No hubo diferencias en la concentración de cortisol en pelo, cortisol-8h o CBG. Hubo una tendencia a un mayor cortisol salivar 0h a peor función renal ( $p = 0,05$ ), sin diferencias en el ritmo diurno de cortisol salivar. No hubo diferencias en la ACTH según estadio de ERC. El CLU-24h fue inferior en ERC EIII-IV comparado con EI-II y controles ( $p < 0,001$ ). El 23% de los sujetos con ERC tuvieron un cortisol post-TSD > 2 µg/dL: 0% en controles y EI-II, 13% en EIII y 57% en E IV; 45% persistieron con cortisol > 2 µg/dL tras un TSD de 48h (2 mg/6h), todos en EIV ( $p < 0,001$ ). En toda la cohorte, el cortisol post-TSD se asoció linealmente e inversamente con el FGe (B-20,5,  $p < 0,001$ ). El cortisol post-TSD (OR 14,9, 95%CI 1,7-130,  $p = 0,015$ ) y la glucosa (OR 1,3, IC95% 1,1-1,5,  $p = 0,003$ ) se asociaron independientemente a un FGe < 30 ml/min/m<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** Además de un menor CLU-24h, los sujetos con ERC presentan una progresiva alteración del feedback negativo del eje HHS, una alteración en el ritmo circadiano y aumento de rasgos de SM. El cortisol en pelo (medida de exposición crónica) no se modifica en la ERC.

### 37 DIFERENCIAS CLÍNICAS, HORMONALES Y EN RESULTADOS QUIRÚRGICOS ENTRE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS MUY GRANDES Y GIGANTES FRENTE A ADENOMAS HIPOFISARIOS < 3 CM

E. Pascual-Corrales<sup>1</sup>, V. Rodríguez Berrocal<sup>2</sup>, A. Acitores Cancela<sup>2</sup>, M.N. Sánchez Ramírez<sup>1</sup>, I. Madrid Egusquiza<sup>1</sup> y M. Araujo-Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Identificar posibles diferencias en la presentación clínica y hormonal y resultados quirúrgicos entre los adenomas hipofisarios muy grandes (30-39 mm) y gigantes ( $\geq 40$  mm) (grupo GRANDE) en comparación con el grupo de menor tamaño ( $< 30$  mm) (grupo no-GRANDE).

**Métodos:** Se estudiaron 49 pacientes con adenomas hipofisarios muy grandes ( $n = 27$ ) o gigantes ( $n = 22$ ) y 181 en el grupo no-GRANDE, intervenidos mediante cirugía transesfenoidal endonasal endoscópica entre 2008 y 2020.

**Resultados:** Preoperatoriamente, el grupo GRANDE presentaba afectación visual con mayor frecuencia que el no-GRANDE (83,7 vs. 22,1%,  $p < 0,001$ ) y debutó en forma de apoplejía de forma más frecuente (10,2 vs. 3,3%,  $p = 0,045$ ). En el grupo no-GRANDE eran tumores funcionantes con mayor frecuencia (44,2 vs. 16,3%,  $p < 0,001$ ), y en el GRANDE cursaban con déficits hormonales prequirúrgicos de forma más habitual (63,3 vs. 32,04%,  $p < 0,001$ ). El grupo GRANDE presentó invasión de senos cavernosos con mayor frecuencia (79,6 vs. 27,1%,  $p < 0,001$ ). El tamaño tumoral tuvo correlación positiva con el grado Knosp ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,001$ ). Cuando se ajustó por tamaño, las diferencias en prevalencia de invasión de senos desaparecían (OR ajustada = 1,9). Después de la cirugía, el grupo no-GRANDE alcanzó criterios de curación con una frecuencia casi dos veces mayor que el GRANDE (71,8 vs. 40,8%,  $p < 0,001$ ) y la tasa de complicaciones menores fue menor (5,0 vs. 16,3%,  $p = 0,07$ ). También se observó menor tasa de diabetes insípida (14,4 vs. 28,6%,  $p = 0,020$ ) e hipopituitarismo posquirúrgico (13,7 vs. 43,5%,  $p = 0,001$ ). El grupo GRANDE presentó ki67 > 3% con mayor frecuencia que el no-GRANDE (30,6 vs. 13,8%,  $p = 0,006$ ) y eran tumores de consistencia dura (30,6 vs. 13,8%,  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** Los adenomas hipofisarios  $\geq 30$  mm presentan con mayor frecuencia disfunción hormonal preoperatoria, invasión de senos cavernosos y afectación visual, lo que justifica que la tasa de curación posquirúrgica sea menor que en los adenomas de menor tamaño, y la tasa de complicaciones quirúrgicas mayor, suponiendo un verdadero reto en su tratamiento.

### 38 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN HIPOFISARIA ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ACROMEGALIA

P. Benítez Valderrama<sup>1</sup>, M. Gomes Porras<sup>2</sup>, R. García Moreno<sup>1</sup>, P. Parra Ramírez<sup>1</sup>, I. Aguilera García<sup>1</sup>, P.M. Rojas Marcos<sup>1</sup>, B. Lecumberri Santamaría<sup>1</sup>, Á. Zamarrón Pérez<sup>4</sup>, C. Pérez López<sup>3</sup> y C. Álvarez Escolá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuroendocrinología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Regional de Málaga. <sup>3</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento de elección en la acromegalía es la cirugía transesfenoidal. Una de las complicaciones es el hipopituitarismo con una incidencia del 6-20%, alcanzando un 68% en macroadenomas invasivos.

**Métodos:** Estudio transversal que incluyó 92 pacientes con acromegalía de origen hipofisario en seguimiento en la Unidad de Neuroendocrinología del Hospital Universitario La Paz en el período 2000-2021. Se analizaron los ejes hipofisarios pre y posquirúrgicos. Los datos cualitativos se expresaron en porcentajes y los cuantitativos en media  $\pm$  desviación estándar.

**Resultados:** El 57,9% fueron mujeres, la edad media al diagnóstico fue  $62,5 \pm 16,8$  años e IMC  $27,87 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup>. El 68,4% presentó un macroadenoma, mostrando signos de extensión en el 76,5%. El tratamiento inicial fue la cirugía en el 89,1% (1982-2021), con una tasa global de curación del 50,7% (75% macroadenomas vs. 40,8%

macroadenomas). El 4,9% presentó alteraciones hormonales previas: hipogonadismo hipogonadotropo ( $n = 5$ ), hipotiroidismo secundario ( $n = 3$ ) e insuficiencia adrenal secundaria ( $n = 1$ ). Tras la cirugía, el 39,4% cursaron con un nuevo déficit hormonal (80% macroadenomas vs. 20% macroadenomas,  $p = 0,047$ ), siendo los más frecuentes el hipotiroidismo secundario (23,1%), hipogonadismo hipogonadotropo (23,1%) e insuficiencia adrenal secundaria (21,9%), seguido de diabetes insípida transitoria (12,1%), permanente (3,6%), déficit de GH y SIADH transitorio (ambos 2,4%). Solo un paciente con insuficiencia adrenal precirugía recuperó la función a los 4 años. A partir del año 2006 usando sistemáticamente la vía de abordaje endoscópico endonasal ( $n = 51$ ) hubo un 15% menos de alteraciones poscirugía.

**Conclusiones:** 1) El tamaño y la extensión tumoral son algunos de los condicionantes del resultado hormonal posquirúrgico. 2) La valoración hormonal en el posquirúrgico inmediato permite diagnosticar y tratar posibles alteraciones. 3) La evaluación de la función hipofisaria debe realizarse periódicamente en el seguimiento.

### 39 EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A PASIREOTIDE EN PACIENTES CON ACROMEGALIA Y SEÑAL EN T2 COMO FACTOR PREDICTOR: EXPERIENCIA A LARGO PLAZO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Collado González<sup>1</sup>, M. Gómez-Gordo Hernanz<sup>1</sup>, R.J. Añez Ramos<sup>1</sup>, A.M. Rivas Montenegro<sup>1</sup>, A. García Piorno<sup>1</sup>, J.C. Percovich Hualpa<sup>1</sup>, R.E. Buongermini<sup>2</sup>, J. Muñoz Buil<sup>1</sup>, R. García Centeno<sup>1</sup>, O. González Albarrán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Pasireotide (PAS) se emplea como tratamiento de 2<sup>a</sup> línea en pacientes con acromegalía no controlada, con buenos resultados. La intensidad en T2 en RM se ha propuesto como predictor de eficacia, aunque hay escasos estudios.

**Métodos:** Analizamos retrospectivamente los pacientes con acromegalía activa tras análogos de somatostatina de 1<sup>a</sup> generación (ASS1G) que iniciaron PAS-LAR en nuestro centro. Evaluamos los niveles de GH/IGF-1 y tamaño tumoral basal y en el seguimiento a corto (4-6 meses) y largo plazo (12 meses y última visita), y evaluamos su respuesta según la señal ponderada en T2 en la RM pretratamiento, dividida en iso-hiper o hipointensa. También se evaluaron los cambios en la glucemia/HbA1c.

**Resultados:** Obtuvimos 9 pacientes con PAS-LAR. 7 con cirugía previa. 66,6% hombres y 7/9 macroadenomas, con edad media de  $58,2 \pm 13,2$  años. La señal de RM fue hipointensa en 4 pacientes, e iso-hiperintensa en 5. El seguimiento fue de  $36,5 \pm 24,4$  meses. A corto plazo, se observó una reducción de IGF1 del 21,4% y a largo plazo del 42,9%. En total 5/9 pacientes lograron una respuesta completa (niveles normales de IGF-1) durante el seguimiento hasta la última visita con reducción significativa de IGF-1 (mediana 329 vs. 178,  $p = 0,009$ ), mayor en el grupo con señal hiperintensa (mediana 321 vs. 137,  $p = 0,02$ ) y no significativa en los hipointensos (mediana 361 vs. 279,  $p = 0,12$ ). No hubo cambios relevantes en el tamaño tumoral. La HbA1c aumentó en un 14,3% a los 4-6 meses ( $5,6 \pm 0,3$  vs.  $6,4 \pm 0,4$ ), alcanzando rango de diabetes durante el seguimiento en 7/9 casos.

**Conclusiones:** El tratamiento con PAS-LAR de 2<sup>a</sup> línea logró normalizar niveles de IGF1 en 55,5% de pacientes durante el seguimiento a largo plazo, con una mayor reducción significativa en aquellos con señal hiperintensa en T2. PAS-LAR podría considerarse de elección en este grupo de tumores, aunque se requieren más estudios en esta línea.

## 40 VALOR PREDICTIVO DE IGF-1 Y GH DEL POSOPERATORIO INMEDIATO EN EL CONTROL DE LA ACROMEGALIA

L. Hernández Rienda<sup>1</sup>, R. Cámara Gómez<sup>1</sup>, J.A. Simal Julián<sup>2</sup>, G.A. Girón Cerrato<sup>1</sup>, R.M. López Guillén<sup>1</sup>, D. Sanchis Pascual<sup>1</sup>, D. Lara Gálvez<sup>1</sup>, P. Masdeu López-Cerón<sup>1</sup>, O. Seguí Cotano<sup>1</sup> y J.F. Merino Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** El tratamiento de elección de la acromegalía es la cirugía, pero no siempre se logra controlar la enfermedad. Sería importante conocer factores predictivos de falta de curación, sobre todo para plantear reexploraciones quirúrgicas precoces en algunos casos.

**Objetivos:** Estudiar el valor de los niveles de GH e IGF-1 en el postoperatorio inmediato para predecir el control a largo plazo de la acromegalía tras la cirugía.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de pacientes con acromegalía remitidos para tratamiento quirúrgico. Se determinaron niveles de GH e IGF-1 en el postoperatorio inmediato, al mes y a los 3 meses (realizando sobrecarga oral de glucosa (SOG). Resultados como media (DE) y porcentaje. Análisis bivariante utilizado prueba U Mann-Whitney.

**Resultados:** 22 pacientes (72,7% mujeres) con edad media de  $51,77 \pm 12,7$  años. Al diagnóstico, la determinación media de IGF-1 fue  $704,5 (\pm 245,9)$  µg/L y la de GH  $18 (\pm 21,8)$  µg/L. El 77,27% eran macroadenomas y 54,5% invasión del seno cavernoso. El 72,7% recibió tratamiento antes de cirugía (100% análogos de somatostatina, 31,25% cabergolina o 18,75% pegvisomant). Tras la cirugía el 50% de pacientes cumplían criterios de control de la acromegalía. Los pacientes no controlados presentaban IGF-1 significativamente más alta en el posoperatorio inmediato ( $520,1$  vs.  $197,9$  µg/L; p: 0,006) y al mes de la cirugía ( $529,09$  vs.  $199,9$  µg/L; p: 0,004). No hubo diferencias en los valores de IGF-1 al diagnóstico entre ambos grupos. En los niveles de GH, encontramos diferencias significativas al diagnóstico ( $9,6$  vs.  $27,28$  µg/L; p: 0,06), a los 3 meses ( $1,46$  vs.  $18,6$  µg/L; p: 0,01) y en el nadir tras SOG ( $0,29$  vs.  $3,05$  µg/L; p: 0,01), sin embargo, no había diferencias en el postoperatorio inmediato ni al mes de la cirugía.

**Conclusiones:** Los valores de GH e IGF-1 en el postoperatorio inmediato son predictores de control de la acromegalía a largo plazo. Podrían apoyar una reexploración quirúrgica precoz en algunos pacientes.

## 41 REEVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DEL TEST AGUDO DE OCTREOTIDO EN EL TRATAMIENTO DE LA ACROMEGALIA EN LA COHORTE DEL ESTUDIO ACROFAST

M. Marques-Pamies<sup>1</sup>, J. Gil<sup>2</sup>, M. Jordà<sup>2</sup>, M. Puig-Domingo<sup>1,2,3</sup> y Grupo de Investigadores ACROFAST<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** En un estudio previo, describimos una modalidad reducida del test agudo de octreotido (TAO) capaz de predecir la respuesta a análogos de somatostatina (LRSs) en pacientes con acromegalía. En el presente trabajo hemos reevaluado de forma prospectiva y utilizando los estándares actuales de GH, la habilidad del

TAO en su versión corta para identificar la respuesta al tratamiento en la cohorte del estudio ACROFAST.

**Métodos:** Subanálisis del estudio ACROFAST incluyendo los pacientes con el TAO realizado al diagnóstico y que han sido tratados con LRSs durante 6 meses. Se han considerado respondedores los pacientes que han normalizado IGF1 o que han presentado un descenso de IGF1 > 30% mientras que los no respondedores fueron los pacientes que no normalizaron IGF1 y que su descenso fue < 30%.

**Resultados:** Se analizaron 43 pacientes (23 hombres, edad media 54 años, 29 Respondedores, 14 No respondedores). La GH nadir tras el TAO fue más alta en el grupo de pacientes no respondedores (GHn  $3,98$  vs.  $0,97$  ng/mL; p = 0,0021). La mayor AUC se consiguió con el valor de GHn  $1,1$  ng/mL (AUC 79%); con una S = 72,4% y E = 85,7%; VPP 91% y VPN 60%. El valor de GHn  $2,6$  ng/mL fue el que presentó una de las mejores capacidades predictivas de no-respuesta con un VPN del 93% (S 50%; E 93%). Ni el descenso porcentual de GH, ni la intensidad de señal en T2 aportaron mayor poder predictivo a la GHn.

**Conclusiones:** La versión corta del test agudo de octreotido tiene una buena capacidad predictiva para evaluar la respuesta y la no-respuesta a LRSs. Los estándares actuales para la determinación de GH son equiparables a los previos, con el punto de corte y capacidad predictiva de no-respuesta similares. La utilización de la versión corta del TAO en la práctica clínica habitual es útil como herramienta predictiva de respuesta a los LRSs en la acromegalía.

## 42 TEMOZOLOMIDA EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS HIPOFISARIOS

D. Lara Gálvez, R. Cámara Gómez, G. Girón Cerrato, L. Hernández Rienda, R.M. López Guillén, D. Sanchis Pascual, O. Seguí Cotano, P. Masdeu López-Cerón, L. Pérez de San Román Mena y J.F. Merino Torres

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.*

**Introducción:** En la actualidad, temozolomida (TMZ), agente alquilante empleado en el tratamiento de tumores cerebrales, se usa para tratar el cáncer hipofisario y tumores neuroendocrinos hipofisarios (TNEH) agresivos. Los datos sobre su efectividad y seguridad en TNEH se basan en series con pocos pacientes y corto seguimiento.

**Objetivos:** Describir las características de pacientes con TNEH tratados con TMZ en la consulta monográfica de patología hipofisaria de un hospital terciario.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, unicéntrico. Se revisaron historias clínicas de pacientes con TNEH agresivos tratados con TMZ en 2010-2020. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y radiológicos, antes y después del tratamiento con TMZ.

**Resultados:** Se incluyeron 5 pacientes (edad media:  $64,6 \pm 14,7$  años) con macroadenomas invasivos, heterogéneos según AP, seguidos  $169,4 \pm 92,3$  semanas desde inicio de TMZ. Antes de TMZ fueron tratados con cabergolina (1 caso), cirugía y RT. Se inició TMZ a las  $308 \pm 202,4$  semanas del diagnóstico inicial por aparición de metástasis (1 caso) o crecimiento tumoral rápido. La dosis empleada fue  $200 \text{ g/m}^2/\text{día}$  durante 5 días/28 días. A las  $16 \pm 4$  semanas de iniciada la terapia hubo reducción tumoral en 3 casos y progresión en 2. La duración media de la terapia fue  $38 \pm 26,3$  semanas. Al final del seguimiento solo 1 paciente mantuvo reducción tumoral. Se suspendió TMZ por fin de ciclos programados (2 casos) o por falta de respuesta terapéutica. Las náuseas y vómitos fueron los principales efectos adversos. 1 paciente desarrolló leucemia mieloblástica aguda (92 semanas tras cese de TMZ).

**Conclusiones:** La TMZ se tolera bien pero no está exenta de riesgos graves como la aparición de 2<sup>a</sup> neoplasia. El escaso número de

pacientes tratados con TMZ, incluso en consulta monográfica de patología hipofisaria, hace necesario crear grupos de trabajo interhospitalarios que permitan estudios más concluyentes.

#### 43 EL CILIO PRIMARIO EN TUMORES NEUROENDOCRINOS HIPOFISARIOS Y SU ASOCIACIÓN CON AGRESIVIDAD

A. Serrano Somavilla<sup>1</sup>, M. Sampedro-Núñez<sup>1</sup>, P. Sacristán<sup>1</sup>, N. Sánchez de la Blanca<sup>1</sup>, M. Calatayud<sup>2</sup>, A. Vicente<sup>3</sup>, A. Sanz-García<sup>4</sup>, M. Puig-Domingo<sup>5</sup>, M. Marazuela<sup>1</sup> y R. Martínez-Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>4</sup>Unidad de Metodología. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Departamento de Medicina. Germans Trias i Pujol Research Institute and Hospital. Badalona.

**Objetivos:** A pesar de la evidencia científica del papel de los cilios primarios (PC) en la regulación del desarrollo del cáncer, su papel en tumores neuroendocrinos hipofisarios (TNEH) es desconocido. El estudio de los cilios podría servir como herramienta de diagnóstico y/o pronóstico, proporcionando nuevos conocimientos acerca de los mecanismos de tumorogénesis y agresividad de los TNEH.

**Métodos.** Un total de 86 pacientes con TNEH (28 funcionantes y 58 no funcionantes) y 12 controles sanos, se evaluaron usando *tissue microarrays* (TMA) mediante inmunofluorescencia, inmunohistoquímica y por *western blot* en extractos de proteína de pacientes con TNEH. La frecuencia de células ciliadas se estimó usando un score basado en la longitud y en el porcentaje de cilios presentes en área de tejido estudiada. Se analizó la distribución de los cilios y su correlación con parámetros clínicos y de agresividad de los pacientes estudiados.

**Resultados.** En tejidos sanos, la frecuencia de cilios es baja encontrándose solo en células adenohipofisarias aisladas. Sin embargo, en las células de pacientes con TNEH la frecuencia de cilios era significativamente más elevada. Curiosamente, el número y/o la longitud de las células ciliadas fue significativamente mayor en los TNEH no funcionantes en comparación con los tumores funcionantes. Además, la presencia de cilios se asoció con invasión tumoral, agresividad y recurrencia en TNEH.

**Conclusiones:** Los cilios están presentes en TNEH, especialmente en los no funcionantes y pueden servir como un marcador predictivo de agresividad. La evaluación mediante inmunofluorescencia de marcadores ciliares puede servir como un nuevo marcador de diagnóstico para predecir el comportamiento agresivo del tumor y como potencial diana terapéutica para el tratamiento de estos tumores agresivos.

Este trabajo fue presentado previamente en el ECE 2022 (Milán).

#### 44 RIESGO DE PROGRESIÓN FUNCIONAL DE LOS INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES NO FUNCIONANTES

L. Zeng, O. Meizoso Pita, J. Modamio Molina, M. Zubillaga Gómez, M.M. García González, I. Moreno Ruiz, I. Martín Timón, I. Huguet Moreno, M.Á. Gargallo Fernández y C. Sevillano Collantes

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** El número de pacientes que consultan por incidentaloma suprarrenal (IA) se ha ido incrementando en los últimos años. El objetivo de este estudio es analizar el porcentaje de IA que muestran progresión funcional durante el seguimiento.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes atendidos en consultas externas de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Infanta Leonor entre el 17 de diciembre de 2008 y el 31 de diciembre de 2021 seleccionados mediante la herramienta Savana Manager. Se recogieron datos demográficos, tiempo de seguimiento y datos de funcionalidad en el momento del diagnóstico y en la última visita.

**Resultados:** Se reclutaron un total de 160 pacientes y se excluyeron aquellos que no cumplieron al menos 2 años de seguimiento, resultando una muestra final de 106 pacientes. De los cuales un 66,00% (70) eran mujeres y la edad media al diagnóstico fue de 62,20 años (desviación estándar 11,24). La mediana de duración de seguimiento fue de 4 años (rango intercuartílico 3-6). Un 78,30% (83) se catalogaron como no funcionantes en el momento del diagnóstico y 21,70% (23) como funcionantes. Dentro de los funcionantes, 18,90% (20) presentaron al diagnóstico secreción autónoma de cortisol (test de Nugent > 1,8 mg/dl), 1,90% (2) fueron feocromocitoma y 0,90% (1) fue adenoma productor de aldosterona. Durante el seguimiento, de los IA inicialmente catalogados como no funcionantes solo 1 (0,90%) progresó a funcionante (secreción autónoma de cortisol).

**Conclusiones:** En nuestro estudio la mayoría de los IA fueron no funcionantes y permanecieron estables a lo largo del tiempo, con una mediana de 4 años de seguimiento, lo que concuerda con la literatura actual publicada. Estos datos podrían sugerir la posibilidad de acortar el tiempo de seguimiento para los IA no funcionantes, dado que el riesgo de progresión funcional parece ser muy baja. No obstante, serían necesarios más estudios para poder apoyar esta recomendación.

#### 45 ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL USO DE GAMMAGRAFÍA I-131 NORCOLESTEROL EN EL ESTUDIO DE INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES

G. Girón Cerrato<sup>1</sup>, S. Tenés<sup>1</sup>, J. Caudet Esteban<sup>1</sup>, M. Rubio Almanza<sup>1</sup>, L. Hernández Rienda<sup>1</sup>, R. López Guillén<sup>1</sup>, S. Prado<sup>2</sup>, J. Cañón<sup>2</sup>, P. Bello<sup>2</sup> y J.F. Merino-Torres<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

<sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Valencia.

**Introducción:** Incidentalomas adrenales (IA), motivo de consulta frecuente en Endocrinología, la mayoría son lesiones benignas y clínicamente no funcionantes. Parte del estudio incluye una valoración hormonal y radiológica. La gammagrafía con I-131 norcolesterol se utiliza en el diagnóstico etiológico de localización del hiperaldosteronismo primario (HAP) y secreción autónoma de cortisol (SCA) cuando el cateterismo de venas suprarrenales (AVS) no está disponible.

**Métodos:** Estudio descriptivo y unicéntrico de 24 pacientes con IA valorados en la consulta de Patología Adrenal en el Hospital La Fe entre el 2015-2021, que se les ha realizado gammagrafía con I-131 norcolesterol previa frenación con dexametasona. Se incluyen variables demográficas, clínicas y resultados de pruebas diagnósticas. Los resultados se expresan como media y desviación estándar o porcentaje (SPSS 25.0).

**Resultados:** 66,7% fueron mujeres con una edad media de 59,8 años (DE 6,56). Durante el seguimiento: 12 pacientes se diagnosticaron de HAP: 54,2% de los pacientes hipertensos al diagnóstico, 29,2% presentaban hipopotasemia crónica con potasio sérico medio 2,6 mEq/L (DE 1,6), 100% cociente aldosterona/renina patológico. 81,8% presentan adenoma unilateral, captación positiva en gamma-

grafía en 58,3%. 7 pacientes se diagnosticaron de SCA: cortisoluria media de 166,9 µg/24h (DE 51), 100% test de Nugent patológico, 2 pacientes desarrollaron Cushing clínico. 57,14% adenomas bilaterales con captación positiva en adenoma de mayor tamaño en 85,7%. 5 pacientes con adenomas bilaterales, diagnóstico bioquímico incierto y crecimiento radiológico, gammagrafía con captación positiva en el 60%. El 87,5% continúa tratamiento conservador, 12,5% se intervinió quirúrgicamente del adenoma captante con mejoría significativa de síntomas y valores analíticos.

**Conclusiones:** La gammagrafía con I-131 norcolesterol es una técnica útil y no invasiva para el diagnóstico de localización de HAP y SAC como alternativa al AVS cuando este no está disponible.

#### 46 ENDOCRINOPATÍAS AUTOINMUNES EN PACIENTES ONCOLÓGICOS TRATADOS CON NIVOLUMAB

E. Redondo Torres<sup>1</sup>, E. Mañas Mora<sup>2</sup>, J. Sánchez García<sup>1</sup>, S. León Utrero<sup>1</sup>, M.D. Avilés Pérez<sup>1</sup> y P.J. López-Ibarra Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** El nivolumab, anticuerpo antiPD-1, es un fármaco antineoplásico eficaz que mediante su mecanismo de acción, modulación del sistema inmune, pueden producir efectos adversos inmunomedidos (iRAE), entre los que destacan los endocrinológicos. El objetivo es conocer los efectos adversos endocrinológicos que presentan los pacientes en tratamiento con nivolumab en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Incluimos pacientes oncológicos tratados con nivolumab entre 2020 y 2022. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas con especial atención a los efectos adversos endocrinos, su diagnóstico y manejo. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS.

**Resultados:** 57 pacientes; 61,4% hombres y 38,6% mujeres, con edad media al diagnóstico de 57 ± 14 años. 51% melanoma, 17,5% tumor ORL, 15,8% pulmón, 12,3% renal y 3,5% otras neoplasias, todos ellos en estadios avanzados (III-IV). El 56% recibió quimioterapia y el 58% precisó radioterapia. La mediana de ciclos recibida fue 9 (4-22,5) Se reportaron 13 (14%) efectos adversos endocrinológicos; 8 hipotiroidismos, 2 hipertiroidismos y 3 insuficiencias adrenales. La mediana de días desde el primer ciclo hasta el iRAE endocrinológico fue 104 (72-190). La dosis media de levotiroxina fue 1,27 ± 0,75 µg/kg. La mediana de días hasta el control hormonal fue 111 (28-141). No se halló asociación entre iRAE con sexo, edad, tumor primario, quimioterapia, radioterapia, número de ciclos recibidos o captación del tiroides en PET. 5 pacientes (8,8%) fueron derivados a Endocrinología para seguimiento, pero ninguno de ellos precisó la retirada de nivolumab por iRAE endocrinológico.

**Conclusiones:** Los iRAE endocrinológicos son frecuentes en pacientes tratados con nivolumab, precisando seguimiento y monitoreo. Suelen tratarse de iRAE precoces, tanto en el diagnóstico como en el control, con fácil manejo sin precisar en muchas ocasiones derivación a Endocrinología.

#### 47 ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE EL RIESGO DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL TRAS TRATAMIENTO CORTICOIDEO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Navarro Llavat<sup>1</sup>, O. García Bosch<sup>1</sup>, A. Bargalló García<sup>1</sup>, J. Castro Poceiro<sup>1</sup>, E. Domènech Morral<sup>2</sup> y M. Albareda Riera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo. Hospital Moisés Broggi. Sant Joan Despí.

<sup>2</sup>Aparato Digestivo. Hospital Germans Trias i Pujol y Centro de

*Investigaciones en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). Badalona. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Moisés Broggi. Sant Joan Despí.*

**Introducción:** El tratamiento con corticoides sistémicos (Cs) se considera la causa más común de insuficiencia suprarrenal (IS) secundaria y sigue siendo el tratamiento de elección de los brotes de actividad en la Enfermedad inflamatoria intestinal (EI). No se dispone de estudios prospectivos que evalúen de forma adecuada la frecuencia e impacto clínico de la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) en este escenario.

**Objetivos:** Evaluar la proporción de pacientes con EI con supresión del eje HHA tras la suspensión del tratamiento con Cs, los factores asociados a su desarrollo así como el tiempo de recuperación del eje.

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional y unicéntrico que incluyó pacientes con EI sin exposición a Cs en los 6 meses previos, tratados con una pauta estandarizada de Cs, a los que se evaluó el eje HHA a las 24 horas de finalizar la pauta, mediante la determinación de cortisol y ACTH basales y cortisol a los 30 min y 60 min tras estimulación con 250 mg de ACTH. Se analizó la relación de la edad, sexo, tipo y tiempo de evolución de la EI, dosis y duración del tratamiento Cs con el desarrollo de supresión de eje HHA. Se evaluó la recuperación del eje a los 3 y 6 meses de la finalización de Cs.

**Resultados:** Se incluyeron 57 pacientes (25 mujeres/32 hombres, edad media 39 ± 15 años), dosis total de Cs 2.022 ± 660 mg y duración del tratamiento 64,8 ± 17,7 días. Treinta y cinco (61,4%) sujetos presentaron IS (29 parcial, 6 total). A los 6 meses de la suspensión del tratamiento, 22/26 sujetos habían normalizado la función (84,6%) y la mayoría de ellos lo hicieron a los 3 meses 18/26. No se hallaron factores clínico-epidemiológicos relacionados con la alteración del HHA.

**Conclusiones:** Un elevado porcentaje (61,4%) de sujetos con EI presentan alteración del HHA tras el tratamiento estandarizado con Cs y más de un 80% se recupera a los 6 meses de suspender el tratamiento. No se observa relación de la supresión del eje HHA con los factores estudiados.

#### 48 DISFUNCIÓN COGNITIVA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

A.M. Ramos-Leví<sup>1</sup>, E. Cañada<sup>1</sup> y J. Matías-Guiu Antem<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de La Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Neurología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Instituto de Investigación San Carlos. Universidad Complutense de Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Addison (EA) conlleva una producción insuficiente de glucocorticoides. La fatiga y la reducción de la calidad de vida son síntomas que se reportan con frecuencia, pero la información relativa a su efecto sobre la cognición es insuficiente. El objetivo de este estudio es explorar la existencia de alteraciones cognitivas en pacientes con EA y la posible influencia de los distintos tratamientos.

**Métodos:** Revisión sistemática según las directrices PRISMA 2020 en las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus.

**Resultados:** Diez artículos cumplieron los criterios de inclusión, la mayoría calificados como de calidad intermedia, fundamentalmente por el diseño transversal, el tamaño muestral pequeño y la ausencia de aleatorización. Tres estudios analizaron la relación entre la EA y el desarrollo de alteraciones cognitivas; uno exploró el efecto de retrasar el momento del tratamiento, sin encontrar un efecto significativo sobre la cognición; y otro estudio evaluó el efecto del tratamiento con fludrocortisona. La alteración cognitiva más frecuentemente reportada en los estudios fue la alteración de la

memoria episódica. Dos artículos analizaron la relación entre las alteraciones de la calidad del sueño y su efecto sobre el rendimiento cognitivo. Dos estudios asociaron la afectación cognitiva con la potencial neuroglucopenia derivada del hipocortisolismo cerebral. Dos estudios investigaron el efecto del tratamiento sustitutivo con dehidroepiandrosterona (DHEA).

**Conclusiones:** Los pacientes con EA presentaron una reducción moderada del rendimiento del procesamiento y aprendizaje verbal. La fisiopatología de esta alteración es probablemente multifactorial. Se necesitan más estudios con muestras poblacionales más amplias y protocolos más completos y específicos para la evaluación neuropsicológica, comportamental y de neuroimagen.

#### 49 CÁNCER ADRENOCORTICAL EN ESPAÑA: DATOS DE 311 PACIENTES DEL REGISTRO ICARO-SEEN/GETTHI (PÓSTER SELECCIONADO)

C. Álvarez Escola<sup>1</sup>, J. Hernando Cubero<sup>2</sup>, I. Ballester<sup>3</sup>, G. Gutiérrez Buey<sup>4</sup>, J. García Donas<sup>5</sup>, M.J. Picón<sup>6</sup>, L. García<sup>7</sup>, J. Molina-Cerrillo<sup>8</sup>, C. Blanco Carrera<sup>9</sup> y N. Valdés<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. <sup>5</sup>Servicio de Oncología Médica. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jerez. <sup>8</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

**Introducción:** El cáncer adrenocortical (ACC) es una neoplasia infrecuente por lo que existe escasa evidencia clínica disponible.

**Objetivos:** Describir las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de pacientes con ACC.

**Métodos:** Los casos provienen del registro nacional ICARO de ACC (<http://www.icarostudy.com>), proyecto de colaboración entre la SEEN y GETTHI (Grupo Español de Oncología Transversal y Tumores Huérfanos e Infrecuente) en el que participan 28 centros españoles. Para su inclusión debía haber confirmación histológica.

**Resultados:** Se incluyeron 311 pacientes con ACC diagnosticados entre 1983 y 2021. La mediana de edad fue 50 años (rango 16-88), un 65% eran mujeres y el estadio general ECOG fue 0-1 en el 78%. Un 42% eran fumadores/exfumadores y las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (33%), dislipemia (17%), diabetes y obesidad (16%). Un 3% (n = 9) tenían antecedentes familiares de ACC. La mediana de tamaño tumoral fue 8 cm (rango 1-14) y de Ki67, 20% (1-90%), no estando disponible en el 49%. El diagnóstico fue incidental en el 29% (n = 90), un 35% (n = 109) presentaron clínica por secreción hormonal y un 24% (n = 75) síndrome de Cushing. La técnica de imagen más usada fue la TC (86%, n = 268). La distribución por estadio fue: I (4%, n = 12); II (35%, n = 109), III (26%, n = 80), IV (25%, n = 78) y no disponible/desconocido (10%, n = 32). De los pacientes con un ACC estadio IV, un 63% (n = 195) presentaba metástasis hepáticas y un 54% (n = 168), pulmonares. El manejo del tumor lo decidió un comité multidisciplinar en el 57% (n = 177). El tratamiento fue cirugía (96%, n = 298) y mitotano (41%, n = 127) en los ACC estadio I-III y quimioterapia (64%, n = 199) y mitotano (73%, n = 227) de los metastásicos.

**Conclusiones:** En esta serie española, los ACC fueron más frecuentes en mujeres de edad media y en estadio II siendo la técnica diagnóstica la TC y el tratamiento cirugía con/sin mitotano en enfermedad no avanzada y quimioterapia y mitotano en enfermedad metastásica.

#### 50 PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO (HAP) EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

E. Serisuelo Meneu<sup>1</sup>, M. Padilla Segura<sup>1</sup>, P. Abellán Galiana<sup>1</sup>, F.J. Maravall Royo<sup>1</sup>, S. Franch<sup>1</sup>, A.Á. Merchant Alfaro<sup>1</sup>, B. Pla Peris<sup>1,2</sup> y M. González Boillo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Castellón. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Registro Multicéntrico SPAIN ALDO.

**Objetivos:** Analizar la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes diagnosticados de HAP en nuestro departamento como parte del registro multicéntrico SPAIN-ALDO.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con HAP de enero de 2017 hasta abril de 2022. Se evaluaron FRCV: Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), obesidad, dislipemia (DLP), síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), hábito tabáquico, así como presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) y cerebrovascular.

**Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes (24 hombres), edad al diagnóstico de HAP de  $61 \pm 12$  años. El tiempo de duración de HTA previa fue de 10 años [8 meses-34 años]. El porcentaje de pacientes que tenían HTA grado I al diagnóstico fue 43,5%, grado II del 30,7% y grado III del 25,6% según la clasificación de HTA de la ESC (European Society of Cardiology) 2018. La mediana de fármacos para el control de la HTA era 2 [0-6]. Once pacientes estaban tomando aportes de potasio al diagnóstico. Catorce pacientes presentaron microalbuminuria ( $> 20$  mg/l), 12 proteinuria ( $> 15$  mg/dl) y no fue estudiado en 18. Once pacientes tenían FG < 60 ml/min (enfermedad renal crónica estadio  $\geq 3$ ). Veintiocho tenían hipopotasemia, de los cuales 10 tomaban diuréticos. Diecisiete pacientes presentaban ECV: 10 cardiopatía hipertensiva, 3 cardiopatía isquémica, 2 insuficiencia cardíaca, 1 fibrilación auricular y 1 aneurisma de aorta. Seis presentaban enfermedad cerebrovascular (3 de los cuales asociaban ECV). Doce pacientes tenían DM 2, 18 DLP, 24 obesidad (IMC de  $34,9 \pm 4,59$ ), 7 SAOS y 8 eran fumadores activos. Siete pacientes asociaban DM 2, obesidad y DLP.

**Conclusiones:** Los pacientes con HAP presentan posiblemente un retraso en el diagnóstico de unos 10 años. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio presentaban HTA en grado variable e hipopotasemia, a pesar de la toma de múltiples fármacos. Se asociaron un alto grado de comorbilidades, con mayor prevalencia de ECV, dislipemia y obesidad.

#### 51 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

M.R. Padilla Segura<sup>1</sup>, E. Serisuelo Meneu<sup>1</sup>, A. Rizo Gellida<sup>1</sup>, F.J. Maravall Royo<sup>1</sup>, S. Franch Salvador<sup>1</sup>, A.Á. Merchant Alfaro<sup>1</sup>, P. Abellán Galiana<sup>1</sup>, M. González Boillo<sup>1,2</sup> y B. Pla Peris<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Castellón. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Registro Multicéntrico SPAIN ALDO.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, procedimientos diagnósticos y tratamiento en pacientes diagnosticados de hiperaldosteronismo primario (HAP) en nuestro departamento.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de HAP de enero 2017 hasta abril 2022 como parte del registro multicéntrico SPAIN-ALDO.

**Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes (24 hombres) con edad al diagnóstico de  $61 \pm 12$  años. Todos presentaron HTA con mediana de fármacos antihipertensivos de 2 [0-6] y 28 pacientes tenían hipopotasemia asociada (10 tomaban diuréticos). En pruebas de cribado se obtuvo una media de aldosterona de  $37,4 \pm 31,6$  ng/dl, actividad renina plasmática (ARP) de  $0,31 \pm 0,94$  ng/ml/h, renina plasmática de  $1,63 \pm 5,01$  ng/dl y cociente de  $22,9 \pm 6,3$ . Se realizó test de confirmación con captoril en 21 pacientes. El TC abdominal mostró: 30,7% normal, 13,5% hiperplasia suprarrenal bilateral, 13,5% adenoma suprarrenal bilateral y 43,2% adenoma suprarrenal unilateral. En 12 pacientes con enfermedad nodular y criterios quirúrgicos, se solicitó gamma yodo colesterol, hallando adenoma unilateral en 6, hiperplasia unilateral contralateral en 1, hiperplasia bilateral en 2, ausencia de captación en 1 y pendiente de resultados en 2. Seis pacientes presentaron criterios quirúrgicos realizándose adrenalectomía. Treinta y tres pacientes se trataron médica mente: 16 con espironolactona, precisando además 2 fármacos [0-5], 11 con eplerenona con 4 fármacos adicionales y 6 con intolerancia a fármacos antialdosterónicos.

**Conclusiones:** Todos los pacientes presentaron HTA, precisando más de 2 fármacos para su control y 18 tenían hipokalemia espontánea al diagnóstico. El test de confirmación se realizó en la mitad de los pacientes y en el de localización, con TC y gammagrafía yodo colesterol, el hallazgo predominante fue adenoma suprarrenal unilateral.

## 52 RELACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DEL CVS, LOS NIVELES DE POTASIO Y HALLAZGOS DEL TAC EN EL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

K.M. Becerra Añez, A. Sánchez Lorente, M. Tolosa Torrens, J.C. Ferrer García y C. Sánchez Juan

*Endocrinología y Nutrición. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.*

**Introducción:** El cateterismo de venas suprarrenales (CVS) es el procedimiento estándar para el diagnóstico del subtipo de HAP, pero, para su realización, se requiere de centros especializados, además que supone un alto coste y es un procedimiento invasivo. La tomografía axial computarizada (TAC) y los niveles de potasio pueden ser en algunos casos de utilidad para ayudar al diagnóstico del subtipo de HAP.

**Objetivos:** Describir la relación entre los hallazgos del TAC, los niveles de potasio y el CVS sobre el subtipo de HAP.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes diagnosticados con HAP que ingresaron en el CHGUV (enero-marzo 2022) para realización de CVS en los que se correlacionaron los hallazgos del CVS con los del TAC y los niveles de potasio. Se recopilaron datos demográficos de los mismos, así como datos de sus tratamientos y valores de potasio.

**Resultados:** Se han incluido 6 pacientes con edad media de 57 años, 2 de ellos mujeres. La hipocalémia estaba presente en 3 pacientes, así como la suplementación con potasio. Respecto al TAC, la unilateralidad estuvo presente en 3 pacientes, 2 tuvieron resultados normales y 1 bilateralidad. La prevalencia de HAP unilateral en el CVS fue igual tanto en aquellos con unilateralidad como aquellos con hallazgos normales en TAC (3 vs. 3). A su vez, la concordancia del CVS con los hallazgos del TAC fue de un 33,3%. La presencia de unilateralidad en el CVS fue de 2 pacientes tanto en pacientes con hipocalémia como normocalémia. La prevalencia de hipocalémia fue igual tanto en CVS unilateral como bilateral. Aun así, 5 de los 6 pacientes fueron enviados a cirugía, basados principalmente en los resultados del CVS.

**Conclusiones:** Debido al bajo número de pacientes incluidos en esta serie de casos existe poca concordancia entre los hallazgos del TAC y el CVS, así como de los niveles de potasio y el CVS. A su vez,

en nuestra serie, ni lo hallazgos de TAC ni los niveles de potasio fueron suficientes para enviar a los pacientes a cirugía.

## 53 UTILIDAD DEL CATETERISMO SUPRARRENAL EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO (PÓSTER SELECCIONADO)

F.G. Cambi<sup>1</sup>, J.J. Chillarón Jordán<sup>1</sup>, A. Ribas Closa<sup>2</sup>, L. Lorente Poch<sup>3</sup>, M.J. Carrera Santaliestra<sup>1</sup>, A. Oliveras Serrano<sup>2</sup>, J.J. Sancho Insenser<sup>3</sup>, A. Pascagaza Aceró<sup>4</sup>, E. Climent Biescas<sup>1</sup> y J.A. Flores Le-Roux<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona.*

<sup>2</sup>*Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona.* <sup>3</sup>*Cirugía endocrina. Hospital del Mar. Barcelona.* <sup>4</sup>*Radiología. Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** El hiperaldosteronismo primario (HAP) causa hasta el 10% de los casos de hipertensión arterial (HTA). En los pacientes mayores de 35 años en que se plantea una cirugía, está indicada la realización previa de un cateterismo de venas adrenales (CVA), para valorar si la secreción es uni o bilateral. Por todo ello hemos planteado un estudio con el objetivo de analizar la utilidad del CVA en el manejo de pacientes con HAP.

**Métodos:** Se incluyeron 70 pacientes diagnosticados de HAP a los que se les realizó un CVA entre junio'15 y mayo'22. Todos disponían en TC/RM adrenal previo. El CVA se realizó por dos radiólogos expertos. Se comprobó la cateterización correcta mediante el índice de selectividad (cortisol adrenal/cortisol periférico > 3), tras lo que se calculó el índice de lateralidad (aldosterona/cortisol dominante)/(aldosterona/cortisol no dominante). En los casos en los que una vena no se cateterizó correctamente se evaluó el cociente del lado cateterizado respecto a la periferia para valorar indirectamente la lateralidad. La decisión terapéutica final se tomó en un comité interdisciplinar.

**Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes con una edad media de  $56,9 \pm 8$  años. La vena adrenal derecha se cateterizó correctamente en 41 casos (58,6%), y la izquierda en 61 (87,1%). En 59 casos (84,2%) se obtuvo información concluyente. Las pruebas de imagen mostraban adenoma unilateral en 53 casos (75,7%), hiperplasia/adenomas bilaterales en 11 casos (15,7%), y resultó normal en 6 pacientes (8,5%). En el CVA, se demostró secreción derecha en 21 casos (30%), izquierda en 19 (27,1%) y bilateral en 19 (27,1%). En 29 pacientes (41,4%), la información obtenida en el CVA modificó la actitud de tratamiento respecto a la obtenida en la prueba de imagen. De los 25 pacientes intervenidos, la biopsia confirmó adenoma en 22 (88%) e hiperplasia nodular en 3 (13,6%). Un solo caso requirió ingreso por hematoma inguinal infectado, no se presentaron más complicaciones.

**Conclusiones:** El CVA es útil y seguro en la evaluación de los pacientes con HAP, modificando el tratamiento en 4 de cada 10 pacientes.

## 54 MEN2A CON LA MUTACIÓN RET G533C EN EL EXÓN 8: DESCRIPCIÓN EN TRES FAMILIAS

A. Prats Custal, L. Martínez Guasch, T. Michalopoulou Alevras, C. Jareño Martínez y A. Megia Colet

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

**Introducción:** La neoplasia endocrina múltiple 2A (MEN2A) es un trastorno hereditario de herencia autosómica dominante, causado por un grupo de mutaciones en la línea germinal del protooncogén

RET, principalmente en los exones 10-15. La mutación G533C en el exón 8 es una mutación rara, descrita en Brasil y Grecia, y algunos casos en EE. UU. (con ancestros griegos), sur de Portugal y Francia.

**Métodos:** Se registraron los datos correspondientes a 3 familias no relacionadas en nuestra área con la mutación RET G533C en el exón 8. Se ha estudiado la forma y edad de presentación de los casos índice y expresión de la enfermedad de los familiares afectos. La extracción de ADN, la PCR y la secuenciación de RET se realizaron en los exones 7-19 y 21, siguiendo los procedimientos estándar.

**Resultados:** El diagnóstico inicial de los 4 casos índice fue de carcinoma medular de tiroides en 3 de ellos (2 casos diagnosticados de manera sincrónica dentro de la misma familia) y en un caso de feocromocitoma. La edad media al diagnóstico en los casos índice fue de 50,5 años, y en aquellos con carcinoma medular, la media del tamaño del tumor fue de 1,2 cm, con presencia de adenopatías en 1/3 casos. Tras el cribado genético de los familiares, se detectó la mutación en 17 de los 27 miembros estudiados de las tres familias (63%). La presencia de enfermedad en los casos positivos fue del 88,2%, con aparición únicamente de carcinoma medular. Ningún miembro ha presentado hiperparatiroidismo primario o liquen cutáneo.

**Conclusiones:** La forma de presentación de MEN2A asociado a la mutación RET G533C en el exón 8 en las familias afectadas de nuestra área es tardía, como carcinoma medular de tiroides y menos frecuentemente feocromocitoma, y sin ningún caso de hiperparatiroidismo. La expresión de la enfermedad es variable y ha seguido un curso indolente.

## 55 ESTUDIO TRANSVERSAL SOBRE EL USO DE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA INCLUYENDO EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL EN SÍNDROMES GENÉTICOS TUMORALES ENDOCRINOS EN EL TERRITORIO ESPAÑOL

M.S. Librizzi<sup>1</sup>, M. Calatayud Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Abad Gran<sup>2</sup>, N. Valdés<sup>3</sup>, C. Lamas Oliveira<sup>4</sup>, M. del Olmo<sup>5</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>6</sup>, E. Navarro<sup>7</sup> y A. Casteras<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.  
<sup>2</sup>Unidad de Reproducción. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.  
<sup>3</sup>Endocrinología. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón.  
<sup>4</sup>Endocrinología. Complejo Universitario de Albacete. Albacete.  
<sup>5</sup>Endocrinología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.  
<sup>6</sup>Endocrinología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.  
<sup>7</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.  
<sup>8</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La fecundación *in vitro* con DGP es una técnica que se ha consolidado como una alternativa reproductiva en pacientes con patologías hereditarias, incluidos los pacientes con síndromes hereditarios endocrinos (MEN1, MEN2, VHL, SDHx, etc.).

**Objetivos:** Actualizar la situación de DGP en neoplasias hereditarias endocrinas en las Comunidades Autónomas (CA) de España.

**Métodos:** En el año 2022 se realizó una encuesta online, anónima, dirigida a todos los socios de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, constituida por 29 preguntas.

**Resultados:** Se recibieron 28 respuestas (32,1% de profesionales de Madrid, 28,6% de Cataluña, 10,7% C. Valenciana, 10,7% Galicia; el 67,9% de hospitales de 3<sup>er</sup> nivel). El 50% de estos profesionales siguen > 10 pacientes y > 3 en edad reproductiva. El DGP es conocido por el 100%, 50% conocen la legislación para su CA y el 82,1% la vía de derivación. El 89,3% tienen acceso a DGP (46,4% en su centro, 42,9% en otro centro). 53,6% ha asesorado a sus pacientes sobre DGP, el 60,7% no derivó a ningún paciente, el 32,1% remitieron 1-3 pacientes, siendo las patologías más frecuentes MEN1 y MEN2, seguidas

de SDHx y VHL. El 50% se sometió a DGP (39,3% en un centro público, 46,4% desconoce esta información). El 53,6% afirmó que ninguna de las parejas consiguieron un recién nacido mediante este procedimiento. El tiempo de demora entre la derivación del paciente y la práctica de DGP fue de < 6 meses en el 10,7%, 6 m-1 año en el 25% y 1-2 años en el 53,6%. Los principales obstáculos fueron las trabas burocráticas y el tiempo de espera.

**Conclusiones:** Hubo una baja participación en la encuesta que refleja la atención especializada en pocos centros, siendo el DGP una técnica conocida por los profesionales que atienden a pacientes con neoplasias endocrinas hereditarias. Es necesario brindar mayor información a los pacientes, mejorar la accesibilidad y el tiempo de espera a esta técnica, lo que probablemente redundará en una mayor tasa de éxito.

## 56 PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN PACIENTES CON FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS SIMPÁTICOS. ESTUDIO NACIONAL MULTICÉNTRICO

M. Calatayud Gutiérrez<sup>1</sup>, F.A. Hanzu<sup>2</sup>, R. García Centeno<sup>3</sup>, M.C. López García<sup>4</sup>, P. Rodríguez de Vera<sup>5</sup>, A. Vicente<sup>6</sup>, R. Barahona San Millán<sup>7</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>8</sup>, P. de Miguel Novoa<sup>9</sup> y M. Araujo Castro<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Albacete. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Toledo. <sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Institut Català de la Salut. Girona. <sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>9</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>10</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Los feocromocitomas y parangangiomas simpáticos (PPGLs) son tumores neuroendocrinos caracterizados por la hipersecreción de catecolaminas, dando lugar a sintomatología clásica (hipertensión, diaforesis, palpitaciones, cefalea). Sin embargo, existen otros síntomas relacionados con el exceso de catecolaminas menos conocidos como son las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono (metabolismo HC). El objetivo de este estudio es conocer su prevalencia, factores de riesgo y la tasa de resolución tras la cirugía de PPGLs.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de pacientes con PPGLs sometidos a cirugía entre 2000-2021 en 17 centros españoles. Se recogieron datos al diagnóstico, en el posoperatorio inmediato y a largo plazo.

**Resultados:** Se incluyeron 232 pacientes (221 con feocromocitoma y 11 con parangangiomas). Al diagnóstico, el 37,8% (n = 83) presentaban alteraciones del metabolismo HC: 56 diabetes mellitus (DM) y 27 prediabetes. Como factores de riesgo independientes para el desarrollo de alteraciones del metabolismo HC se identificaron: una mayor edad (OR = 1,59 por cada 10 años, p < 0,001), PPGLs esporádicos (OR = 4,17, p < 0,001), hipertensión (OR 6,46, p < 0,001) y mayores cifras de noradrenalina (OR = 1,09 por cada desviación estándar de la normalidad, p = 0,003). Se observó un descenso significativo de la glucemia en ayunas y de la HbA1c en el posoperatorio inmediato y a largo plazo (p < 0,001). Tras la cirugía, con una media de seguimiento de 48,7 meses (3,87-168,47), el 50% de los pacientes con DM y el 68% con prediabetes experimentaron resolución de dichas alteraciones.

**Conclusiones:** Las alteraciones del metabolismo HC están presentes en más de un tercio de los pacientes con PPGLs al diagnóstico. Una mayor edad, los PPGLs esporádicos, la presencia de hipertensión y mayores niveles de noradrenalina se relacionan con mayor riesgo para su desarrollo. Más de la mitad de los casos se resuelven tras la cirugía.

## 57 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE 101 FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS DIAGNOSTICADOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Hernández<sup>1</sup>, A. Ciudin<sup>1</sup>, B. Biagetti<sup>1</sup>, J. Hernando Hernando<sup>3</sup>, S. Bellmunt<sup>4</sup>, J. Capdevila<sup>3</sup>, R. Simó<sup>1</sup> y A. Casterás<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>REGMEN. Grupo de Trabajo de Neoplasia Endocrina Múltiple Feocromocitoma y Paraganglioma de la SEEN. <sup>3</sup>Oncología Médica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>4</sup>Angiología, cirugía vascular y endovascular. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** El espectro clínico de los feocromocitomas y paragangliomas (PPGL) es amplio según la localización, la secreción catecolaminérgica y el riesgo de enfermedad metastásica, la cual se desarrolla en un 10-40% de casos, principalmente en paragangliomas con mutaciones SDHB. La incidencia actual de PPGL, 6,6/millón personas/año, ha aumentado a expensas de tumores hallados incidentalmente. Por otro lado, hasta 40% portan mutaciones genéticas germinales y/o somáticas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de PPGL del 2010 al 2021 en nuestro centro, mayores de 18 años, con datos introducidos en el registro REGMEN.

**Resultados.** Se identificaron 101 casos con PPGL, 58,4% mujeres, edad media  $50,8 \pm 16,3$  años ( $18,8 > 65$  años). Genética: esporádicos 68,4%, con mutación germinal 31,6% (MEN2A 9, MEN2B 2, SDHB 11, SDHD 7, VHL 1, NF 1). Edad al diagnóstico en esporádicos vs. familiares  $55,7 \pm 15,8$  vs.  $40,1 \pm 12,2$  ( $p < 0,001$ ). Localización: cabeza y cuello (CyC) 33%, abdominal 25%, FEO 38% (7 bilateral en MEN2), localización múltiple 3%, torácico 1%. Motivo de diagnóstico: clínica catecolaminérgica 16%, incidentaloma por imagen 23%, oligosintomático 15%, masa 32%, cribado familiar 14%. En  $> 65$  años, 13 (68,4%) fueron incidentaloma y solo un caso se diagnosticó por clínica clásica ( $p < 0,001$ ). El tamaño tumoral medio fue  $4,9 \pm 4,9$  cm, sin diferencias entre localizaciones. Hubo 18 casos (17,8%) con metástasis al diagnóstico o en la evolución (6 SDHB, 5 SDHD, 4 sin mutación, 3 MEN2A), de los cuales han fallecido 7 (38,8%), tras media de 2 a [1-5].

**Conclusiones:** 1/3 de los PPGL se diagnostican por pruebas de imagen de forma incidental, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Un tercio de los PPGL se localizan en CyC por lo que la atención multidisciplinar es fundamental. Se confirma la alta prevalencia de mutaciones germinales en PPGL. Entre los casos metastásicos, la mayoría portan SDHx, pero destacan también MEN2A, así como la alta mortalidad.

## 58 SÍNDROME PARAGANGLIOMA HEREDITARIO EN RELACIÓN A MUTACIÓN DEL GEN SDH

J.A. Ariza Jiménez, E.A. Cuellar Lloclla e I. Fernández Peña

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

**Introducción:** Los paragangliomas son tumores derivados de células cromafínes extraadrenales. La mayoría son esporádicos, pero

entre el 30 y 50% están asociados a síndromes hereditarios. Mutaciones en el gen de la succinato deshidrogenasa (SDH) han sido identificadas como causa del síndrome paraganglioma-feocromocitoma hereditario.

**Métodos:** Estudio descriptivo de serie de casos de pacientes pertenecientes al área de gestión sanitaria Sur de Sevilla con mutaciones del gen SDH que asocian síndrome paraganglioma hereditario.

**Resultados:** Se trata de un total de 22 personas pertenecientes a 4 familias distintas, que son portadores de mutación genética en el gen de la SDH. De ellos, el 27,3% (6) han desarrollado tumores relacionados con estas alteraciones genéticas. La mutación c.79>T del gen SDHB en heterocigosis es la más frecuente, afecta a 10 individuos de los cuales 3 han presentado casos de paraganglioma y 1 de hiperplasia adrenal. Por otro lado, la mutación c.293G>A en el gen SDHB afecta a 5 individuos de los cuales 1 ha presentado paraganglioma. En tercer lugar, la mutación c.761C>T en el gen SDHB afecta a 4 individuos de los cuales 1 ha presentado paraganglioma. Por último, la mutación c.1A>G en el gen SDHC afectó a 3 individuos de los cuales 1 llegó a presentar paraganglioma. Todos los casos cursaron de forma asintomática. A nivel bioquímico ninguno fue funcional y tan solo 1 presentó niveles de cromogranina A levemente aumentados. El manejo fue quirúrgico en todos los casos y tan solo en 1 fue necesario administrar quimioterapia.

**Conclusiones:** A pesar de su rareza no debemos olvidar incluir los paragangliomas en el diagnóstico diferencial de los pacientes con clínica compatible. Una vez diagnosticado es fundamental plantear test genéticos de cara a filiar un posible origen hereditario. Si se confirma el origen hereditario se debe plantear ampliar estudio a familiares para identificar más casos y establecer vigilancia en los portadores de la mutación.

## 59 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS EN EL ÁREA SUR DE GRANADA

J. García Sánchez, E. Redondo Torres, M.D. Avilés Pérez, M.C. Andreo López, E. Martínez Silla y P.J. López-Ibarra Lozano

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

**Introducción y objetivos:** Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores neuroendocrinos raros derivados del tejido enterocromafín, en su mayoría productores de catecolaminas, de la glándula suprarrenal (PCC) o de los paraganglios extrasuprarrenales (PGL). Nos llamó la atención la elevada incidencia de estos en nuestra área asistencial por lo que decidimos su estudio. El objetivo de este trabajo es evaluar las características clínicas y factores epidemiológicos de los pacientes diagnosticados de PCC o PGL.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo que analiza los pacientes diagnosticados de PCC o PGL en el Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada entre el 01/01/2018 y el 31/12/2021. Se miden variables clínicas, radiológicas y patológicas. El análisis se realizó con el SPSS 15.0.

**Resultados:** Se diagnosticaron 18 casos en 4 años, lo cual equivale a una incidencia media de 10,27 casos/1.000.000 personas/años siendo esta una cifra superior a la descrita en la literatura (2-8 casos/1.000.000 personas/año). 15 eran PCC y 3, PGL, siendo el 72,2% mujeres, con una edad media de  $49,17 \pm 15,59$  años. El 61,2% fueron diagnosticados por clínica compatible, el 27,8% fueron incidentalomas y el 11,1% por screening en portadores de mutaciones. El tamaño medio medido por TC fue de  $45,22 \pm 23,02$  mm. El 72,2% también se realizó gammagrafía con MIBI, presentando captación positiva el 76,9%. El 80% elevó cromogranina A. Se realizó test genético en el 76,5% presentando mutaciones 5 de ellos. Fueron operados por laparoscopia 16 de los 18 realizándose alfa y beta bloqueo en todos y embolización previa en 2.

**Conclusiones:** Se confirma nuestra sospecha sobre la elevada incidencia de estos tumores en nuestra área. Vemos como la forma de diagnóstico es muy variada. Encontramos un 38,46% de formas hereditarias, concordando con lo descrito en la literatura presentando el 83,3% algún factor predictivo de mayor agresividad. No encontramos ningún caso con metástasis.

## 60 EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS CON 177Lu-DOTATATE

I. Aguilera García<sup>1</sup>, B. Barquiel Alcalá<sup>1</sup>, P.M. Rojas Marcos<sup>1</sup>, P. Parra Ramírez<sup>1</sup>, A.P. Benítez Valderrama<sup>1</sup>, P. Vázquez Pérez<sup>1</sup>, I. Borrego Soriano<sup>1</sup>, S. Rodado<sup>2</sup>, A.B. Custodio Carretero<sup>3</sup> y C. Álvarez Escolá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento con lutecio (Lu) de tumores neuroendocrinos (NET) y carcinoides avanzados ha sido recientemente introducido en las guías, pero desconocemos qué características clínicas pueden predecir la respuesta.

**Métodos:** Serie de 19 casos de NET o carcinoides avanzados tratados con Lu (2016-22). Se realizó análisis descriptivo y comparativo (test no paramétricos, test exacto de Fisher, regresión de Cox y análisis de supervivencia Kaplan Meier).

**Resultados:** El 42% de los pacientes fueron varones con ECOG 0/1 al inicio. 15 (79%) tenían NETs y 4 (21%), carcinoides. Al diagnóstico, presentaban metástasis 14 (74%) y edad de 55 ± 15 años. 14 (74%) tumores eran gastroenteropancreáticos, 3 (15,8%) pulmonares y 10,2% otros. Segundo la clasificación de la OMS (G.OMS), 3 (23%) eran grado 1, 9 (69,2%) grado 2 y 3 (5,3%) grado 3, presentando el 87,5% del total Ki67 ≥ 2%. 5 (26,3%) NET eran funcionantes. 50% fueron intervenidos y 100% tratados con análogos de somatostatina ± otras terapias, previo al tratamiento con Lu; siendo la 3-4<sup>a</sup> línea de tratamiento. Completaron las 4 dosis 14 (74%) pacientes. Ninguno presentó efectos adversos reseñables. Durante seguimiento de 16 ± 12 meses, la remisión bioquímica o morfológica se dio en el 0% de los pacientes. Presentaron estabilidad 4 (21,1%) y progresión/fallecimiento 12 (63,2%) pacientes. Hubo asociación no estadísticamente significativa entre la estabilidad tumoral y el G.OMS, la funcionalidad tumoral y el tratamiento quirúrgico del tumor primario. En la regresión de Cox junto a covariables edad, cirugía y Ki67 ≥ 2%, se relacionó el G.OMS 1 o 2 vs. 3 con el tiempo hasta la progresión/muerte ( $p = 0,032$ ). En el análisis de supervivencia Kaplan-Meier, la supervivencia en grado 1 o 2 fue 5,3 (1,4-6,6) vs. 0 meses en grado 3 ( $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, la respuesta a Lu se relacionó de forma inversamente proporcional al grado tumoral de la OMS de NET. Es preciso un estudio mayor para evaluar otras asociaciones.

## 61 TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA EN TUMORES NEUROENDOCRINOS GÁSTRICOS TIPO 1 RECIDIVANTES

C. Sager la Ganga, E. Carrillo López, V. Navas Moreno, T. Armenta Joya, C. Martínez Otero, M. López Ruano, F. Sebastián Valles y M. Marazuela Azpiroz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.*

**Introducción:** Los tumores neuroendocrinos (TNE) gástricos tipo 1 se asocian a gastritis atrófica autoinmune e hipergastrinemia. El

tratamiento de elección es la resección endoscópica. No obstante, en ocasiones no es factible debido a multifocalidad, gran tamaño, invasión o recidiva. Por este motivo, los análogos de somatostatina (ASS) son una terapia alternativa dado que pueden inhibir tanto la liberación de gastrina como la proliferación celular.

**Métodos:** Estudio de serie de casos de 6 pacientes en seguimiento por el H.U. de la Princesa, diagnosticados entre 2008 y 2021 y tratados con ASS tras recidiva tumoral.

**Resultados:** El 50% fueron mujeres, con una media de edad al diagnóstico de 47,5 años (DE ± 18,34) y una media de seguimiento de 7,42 años (DE ± 5,46). Todos los pacientes presentaron gastritis crónica atrófica. A todos se les realizó resección endoscópica. Al 83,33% de pacientes se le realizó Octreoscan, siendo su captación negativa en todos ellos. La media del tamaño tumoral fue 4,4 mm (DE ± 3,44) con un grado G1 en el 50% y G2 en el 50% restante. La media de gastrina al diagnóstico fue 908,33 pg/ml (DE ± 198,99). El 83,3% de los tumores fueron multicéntricos. Ningún paciente presentó afectación ganglionar o a distancia. Todos los pacientes tuvieron una recidiva previa al ASS, motivo por el cual se inició. A un paciente se le administraron múltiples ciclos cortos de ASS, con tres recidivas en los intervalos donde estaba suspendido el mismo. La media de seguimiento hasta la recidiva fue de 2,29 años (DE ± 3,10). Tras el inicio mantenido de ASS ninguno paciente presentó recurrencia en un tiempo medio de seguimiento de 5,44 años (DE ± 6,30) hasta la actualidad. Todos presentaron adecuada tolerancia al tratamiento. Durante el seguimiento fallece un paciente por causa ajena al TNE.

**Conclusiones:** El tratamiento con ASS puede prevenir recidivas en pacientes con diagnóstico de TNE gástricos tipo 1 recidivantes. Se trata de una alternativa terapéutica segura y bien tolerada a medio plazo.

## TIROIDES

### 62 METAANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE YODODEFICIENCIA EN ESPAÑA

J. Castaño Alonso, E. Caballero Renilla, S. Laiz Prieto, M. López Pérez y A.M. Delgado Lucio

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Burgos.*

**Introducción:** El déficit de yodo es la principal causa de hipotiroidismo en el mundo. Según el Grupo de Trabajo de Trastornos por Déficit de Yodo de la SEEN en 2003, España era considerado un país deficiente de yodo. Desde entonces se han realizado múltiples estudios de prevalencia en distintas regiones del país. La OMS recomienda el uso de la yoduria como método de valoración y monitorización del estado nutricional de yodo de una población. El 90% del yodo que ingerido es eliminado vía urinaria.

**Métodos:** Se han escogido 4 estudios observacionales realizados en España en los últimos 20 años. Se ha elegido como método diagnóstico yoduria < 100 µg/L, definición de la OMS para establecer la deficiencia de yodo. La población diana es adulta. Se han excluido estudios realizados en gestantes y niños. No se han localizado estudios no publicados. El tamaño del efecto se ha calculado con una proporción simple (prevalencia de yodo deficiencia). El análisis estadístico se ha realizado mediante un modelo de efectos fijos, ya que la medición de la yoduria y la definición de deficiencia de yodo es igual en todos los estudios. La variabilidad interestudios puede ser achacable a las diferentes muestras de los distintos estudios primarios.

**Resultados:** Se obtuvo la prevalencia de cada estudio y se calculó su varianza muestral a partir de la prevalencia y el tamaño muestral. Como resultado total, se ha obtenido un tamaño del efecto combinado del 36,53% (IC95%, 35,44-37,62%).

**Conclusiones:** Al calcular el peso de cada estudio, se observa que el que más peso tiene es el número 1, ya que tiene una muestra unas 4 veces mayor que el resto y por tanto su varianza también es más pequeña. La OMS establece, dentro de los criterios de erradicación virtual de los trastornos por déficit de yodo, que la población general con yoduria < 100 µg/dL debe ser < 50%. Aun así, una prevalencia del 36,53% es suficientemente alta como para valorar intensificar los programas de prevención de yodo deficiencia.

### 63 CONSUMO RUTINARIO DE SAL YODADA EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS

J.C. Galofré Ferrater, H. Casal de Andrés, M. García Goñi, S. Echeverría Andueza, M. Zaballos Mayor y E. Chumbiauca Vela

Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La ingesta adecuada de yodo garantiza el correcto funcionamiento del tiroides y es crítica durante el embarazo y la lactancia. En los últimos 30 años ha mejorado su consumo en España, pero el problema aún no está resuelto. Por eso la SEEN promueve el consumo rutinario de sal yodada.

**Objetivos:** Analizar el consumo de sal yodada en una muestra de pacientes que acudieron a la consulta de alta resolución de nódulo tiroideo entre abril 2016 y octubre de 2021. La procedencia de los pacientes abarcaba prácticamente la totalidad del territorio nacional.

**Métodos:** Se entrevistó un total de 274 pacientes (mujeres 199; 72,6%) con una edad media de 49,4 (+13,7) años. Los resultados se agruparon en tres cohortes: consumidores habituales (CH), no consumidores (NC) y no saben si la consumen (NS).

**Resultados:** La distribución general [N (%)] entre CH, NC y NS fue: 107 (39,1%), 156 (56,9%) y 11 (4,01%). Entre mujeres: 84 (42,2%), 109 (54,8%) y 6 (3,01%). Entre varones: 23 (31,5%), 47 (64%) y 3 (4,1%).

**Conclusiones:** A pesar de las recomendaciones de la SEEN y de las Sociedades científicas internacionales sobre la conveniencia de consumir habitualmente sal yodada, solo alrededor del 40% de la población consume habitualmente sal yodada. Esta proporción es mayor entre las mujeres. Es necesario un mayor esfuerzo para que el mensaje de la conveniencia del consumo de sal yodada alcance con claridad la población general.

### 64 IMPACTO DE LA FUNCIÓN Y AUTOINMUNIDAD TIROIDEA SOBRE LA MORBILIDAD OBSTÉTRICO-FETAL

I. Larrañaga Unanue<sup>1</sup>, M. Baraia-Etxaburu Astigarraga<sup>1</sup>, J. Pérez Yéboles<sup>1</sup>, I. Ocerín Bengoa<sup>2</sup>, A. Tellería Bereciartua<sup>2</sup> y O. Ibarroondo Olagüenaga<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Medaro. OSI Debabarrena. Gipuzkoa. <sup>2</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital de Mendaro. OSI Debabarrena. Gipuzkoa. <sup>3</sup>Unidad de Investigación de AP-OSIS. Hospital de Mondragón. OSi Debagoiena. Gipuzkoa.

**Introducción y objetivos:** La disfunción tiroidea y la presencia de anticuerpos tiroideos en las gestantes eutiroideas se asocian con mayor riesgo de complicaciones materno-fetales. El objetivo del estudio fue analizar los resultados obstétrico-perinatales derivados del manejo de los niveles de TSH (guías ATA 2011-2017).

**Métodos:** Análisis retrospectivo-descriptivo de 2042 embarazos controlados durante 2017-2022. La falta de medición de TSH durante el 1<sup>er</sup> trimestre y el tratamiento pregestacional con LT4 fueron criterio de exclusión. La probabilidad de complicaciones se analizó mediante modelos logísticos.

**Resultados:** Se registraron 1804 gestaciones con nivel de TSH, 1763 a término y 41 pérdidas gestacionales (24 antes de la semana 20 y 17 anteparto). El 85% presentó eutiroidismo (TSH ≤ 4) y 110 de los 445 registros de ATPO presentaron positividad. El 24,4% de las gestantes con TSH entre 2,5-4 y el 84,8% de TSH entre 4-10 recibieron tratamiento con LT4. Se realizó cesárea en el 14,8%, presentaron preeclampsia el 1,93%, parto prematuro el 5,62% y bajo peso al nacer el 8,17%. La probabilidad de pérdida fetal precoz fue mayor en gestantes de más edad (HR: 1,11) y mayor nivel de TSH (mU/L). La consideración del ATPO y el tratamiento con LT4 no mostraron diferencias significativas sobre la probabilidad de aborto. El nacimiento con bajo peso y la prematuridad estuvo condicionado por mayores niveles de TSH (HR: 1,057; p 0,041 y HR: 1,062; p 0,034, respectivamente). La edad de la madre aumentó la probabilidad de parto pretérmino (p = 0,039). La preeclampsia no mostró diferencias significativas entre las variables. Se observó una relación directa entre la cesárea y la edad materna (HR: 1,062) o el tratamiento con LT4 (p = 0,014).

**Conclusiones:** El aumento de los niveles de TSH y la edad de las gestantes están relacionados con el incremento del riesgo de aborto y de cesárea, respectivamente. La inclusión del ATPO como criterio de clasificación no mostró efecto sobre los eventos estudiados.

### 65 PATOLOGÍA TIROIDEA Y GESTACIÓN. EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA

A. Flores Paños, M. Álvarez Martín, L. Marín Martínez, A. Pastor Alcaraz, A.J. Ríos Vergara, G. Kyriakos, P. Palomero Entrenas, I. Martín Pérez, Y. Suleiman Martos y E. Hernández Alonso

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

**Introducción:** Las alteraciones tiroideas durante el embarazo son muy frecuentes, su correcto diagnóstico y tratamiento de forma precoz son primordiales de cara a evitar complicaciones maternofetales.

**Objetivos:** Proporcionar un análisis estadístico descriptivo de las características de las pacientes gestantes derivadas a una consulta monográfica de patología tiroidea.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a las pacientes derivadas a la consulta de gestación del Servicio de Endocrinología y Nutrición del HGUSL de Cartagena entre octubre de 2021 y mayo de 2022. Se recogieron, a través de la historia clínica digital, las siguientes variables: edad, etnia, trimestre gestacional, gestaciones previas, antecedentes de patología tiroidea, comorbilidades asociadas y diagnóstico. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS25.

**Resultados:** Se seleccionaron para el estudio un total de 60 pacientes, con una edad media de 31,47 ± 6,58 años. El 73,3% eran de etnia caucásica, el 6,7% de etnia latina y el 20% de etnia árabe. Un 65% de las pacientes eran primigestas. El 70% no presentaban antecedentes de patología tiroidea, un 25% presentaban antecedente de hipotiroidismo y un 5% de hipertiroidismo. Un 26,7% se encontraban en tratamiento con levotiroxina. El 71,7% de las gestantes fueron derivadas durante el segundo trimestre de gestación. El diagnóstico más frecuente fue el de hipotiroidismo subclínico gestacional (31,7% de las pacientes, seguido del hipertiroidismo subclínico gestacional (23,3% de las pacientes).

**Conclusiones:** La patología más frecuente en nuestra área es el hipotiroidismo subclínico gestacional, seguida del hipertiroidismo

subclínico gestacional. La mayoría de gestantes son derivadas en el segundo trimestre de gestación, esto guarda relación con que la mayoría de alteraciones tiroideas se detectan en el control rutinario de la semana 12 de gestación.

## 66 EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA DURANTE LA GESTACIÓN MEDIANTE TRAYECTORIAS TEMPORALES

B. Soldevila<sup>1,4</sup>, L. Ferrer<sup>1</sup>, C. Muñoz<sup>1</sup>, A. Pérez Montes de Oca<sup>1</sup>, I. Velasco<sup>2</sup> y M. Puig-Domingo<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Institut de Recerca Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>4</sup>Grupo 747. Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER). <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** La mayor parte de estudios de función tiroidea durante la gestación evalúan los parámetros hormonales de forma transversal realizando comparaciones entre grupos. La evaluación secuencial en el tiempo de un mismo sujeto puede ofrecer información más precisa en relación con los factores relacionados con la misma.

**Objetivos:** Estudiar la función tiroidea de una cohorte de gestantes de bajo riesgo mediante la medición longitudinal integrada en el tiempo en los 3 trimestres de forma individual y relacionarlo con factores maternos, yodación, suplementación de yodo y dieta y actividad física.

**Métodos:** 411 gestantes del estudio Thyrotest en el que se realizó suplementación yódica universal durante el embarazo; medición de TSH y T4l por inmunometría en los 3 trimestres. Para la obtención de trayectorias individuales de función tiroidea se usaron algoritmos de múltiple imputación y modelización mixta longitudinal.

**Resultados:** Se identificaron 3 distintos tipos de trayectorias: A) TSH con dinámica incremental progresiva, en 356 (86%); B) TSH con dinámica incremental intensa, en 40 (9,7%); C) TSH con dinámica decremental, en 18 (4,3%). Las gestantes de los grupos B y C eran más jóvenes que las del A ( $30,22 \pm 4$  vs.  $32,3 \pm 5$ ,  $p = 0,027$ ); la paridad fue diferente en los 3 grupos ( $p < 0,04$ ), siendo mayor el número de primerizas en el grupo C. Se observaron diferencias en el momento del inicio de la suplementación yódica, con un inicio de la misma más precoz en el grupo C y más tardío en el grupo B. Los valores de TSH en el grupo A fueron inferiores al de los del grupo B y C en cada uno de los 3 trimestres ( $p < 0,001$ ), sin que existieran diferencias en T4l. La yoduria no fue distinta en los dos primeros trimestres entre grupos, pero sí en el tercero, en que fue más baja en el grupo A.

**Conclusiones:** El análisis de trayectorias muestra valores diferentes a los mayoritarios en un 14% de gestantes, que pueden estar condicionados por el momento del inicio de la suplementación yódica.

## 67 LA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE NÓDULO TIROIDEO APORTE CALIDAD ASISTENCIAL Y OPTIMIZA LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA Y SUS PLAZOS

E. Chumbiauca Vela<sup>1</sup>, H. Casal de Andrés<sup>1</sup>, M. García Goñi<sup>1</sup>, J.M. Alcalde Navarrete<sup>2</sup>, M.D. Lozano Escario<sup>3</sup>, P.D. Domínguez Echavarri<sup>4</sup>, J. Larrache Latasa<sup>4</sup> y J.C. Galofré Ferrater<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Departamento de Otorrinolaringología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Departamento de

Anatomía patológica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Departamento de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El paciente con nódulo tiroideo padece la angustia de la incertidumbre. Nuestro programa de diagnóstico rápido del nódulo tiroideo de alta resolución (FAST TRACK) puede aportar un diagnóstico ecográfico y citológico (PAAF) en 4 horas. Si hay indicación quirúrgica se ofrece la opción de operarse en menos de una semana. El programa atrae segundas opiniones, algunos con información previa, que a veces es contrastada.

**Métodos:** Se evaluaron 350 pacientes (74% mujeres) con edad media ( $\pm$  DE) de  $50 \pm 13,8$  años, atendidos entre 2016 y 2021. Se realizaron 285 PAAF (8 múltiples); 73 no cumplieron criterios de PAAF.

**Resultados** Según Bethesda (B): BI 32 (11,2%), BII 192 (67,4%), BIII 19 (6,7%), BIV 22 (7,7%), BV 13 (4,6%) y BVI 6 (2,2%). BI en 11 se repitió la PAAF: 5 permanecieron BI, 6 se reetiquetaron BII y 2 se perdieron en el seguimiento (PS). BII: 22 se operaron por tamaño; todos con histología (AP) benigna, 2 recibieron radiofrecuencia, 1 fenolización, 3 (hiperfuncionantes) radioyodo y 1 PS. BIII: en 7 se repitió PAAF: 4BII, 1 BI y 2 BVI. BIV se indicó cirugía en todos: 16 AP benigna, 1 microcarcinoma papilar (CP) y 5 PS. BV: se intervinieron 9 (AP: 6 benigna y 3 CP), 1 vigilancia activa y 3 PS. BVI se indicó cirugía en todos: AP 4 CP, 1 c. anaplásico y 2 PS. Tras excluir 4 pacientes que voluntariamente prolongaron la intervención más de 70 días, el tiempo promedio (días; rango) entre el diagnóstico y la cirugía fue: BI-BII 34 (1-40); BIII: 12,5 (8-20); y BIV-BVI: 11,9 (1-37). El 43% de pacientes se intervino en los primeros 10 días. La alta tasa de PS se explica por el alto % de 2<sup>a</sup> opiniones de nuestra serie.

**Conclusiones:** La coordinación entre los departamentos implicados en el programa FAST TRACK permite disponer de un diagnóstico en 4 horas y, en los casos indicados, intervenir en 10 días y mejorar la calidad asistencial.

## 68 LA CONCENTRACIÓN CIRCULANTE DE TRIYODOTIRONINA LIBRE ESTÁ ASOCIADA CON ADIPOSIDAD CENTRAL Y FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICOS EN ADULTOS JÓVENES EUTIROIDEOS

E. Merchan-Ramirez<sup>1</sup>, G. Sánchez-Delgado<sup>1,2</sup>, C. Arrizabalaga-Arriazu<sup>3</sup>, F.M. Acosta<sup>1,4</sup>, M.J. Arias-Tellez<sup>1,5</sup>, M. Muñoz-Torres<sup>6,7,8</sup>, J.V. García-Lario<sup>9</sup>, J.M. Llamas-Elvira<sup>10</sup> y J.R. Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias del Deporte. Grupo de Investigación PROFITH “Promoting FITness and Health through Physical Activity”. Instituto Universitario de Investigación en Deporte y Salud (iMUDS). Universidad de Granada. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. División de Endocrinología. Centro de Investigación del Centro Hospitalario Universitario de Sherbrooke. Universidad de Sherbrooke. Quebec. <sup>3</sup>Departamento de Endocrinología. Fundación Hospital de Jove. Gijón. <sup>4</sup>Centro PET de Turku. Universidad de Turku. <sup>5</sup>Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago de Chile. <sup>6</sup>Ibs. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria. Granada. <sup>7</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Granada. <sup>8</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>9</sup>UGC Laboratorio Clínico. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>10</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** La disfunción tiroidea está asociada con los factores de riesgo cardiometabólicos tradicionales en humanos. Sin embargo,

esta relación sigue sin estar clara en adultos jóvenes eutiroideos. El presente estudio analiza la asociación entre las concentraciones circulantes de hormonas tiroideas (TH) y hormona estimulante del tiroides (TSH), y la composición corporal y factores de riesgo cardiometabólico en adultos jóvenes eutiroideos.

**Métodos:** Participaron 106 adultos eutiroideos sedentarios en este estudio transversal (72 mujeres; 22 ± 2 años). Las concentraciones séricas de THs y TSH se determinaron en ayunas (6 h). La composición corporal (masa grasa (MG), masa magra (MM) y tejido adiposo visceral (TAV)) se determinó mediante absorciometría dual de rayos X. Se midieron parámetros antropométricos (peso, altura y circunferencia de cintura). Se determinaron los factores de riesgo cardiometabólico, incluidos los marcadores del metabolismo de la glucosa y lípidos en ayunas, la fosfatasa alcalina, transaminasas y la presión arterial.

**Resultados:** La concentración de triyodotironina libre (T3) se asoció positivamente con el índice de masa corporal, MM, TAV y circunferencia de la cintura (todas  $p \leq 0,038$ ). T3 también se asoció con la glucemia, insulínemia, HOMA-IR, índice de hígado graso y presión arterial (todas  $p < 0,024$ ). Todas las asociaciones se atenuaron al ajustar por sexo. Por el contrario, no se encontraron asociaciones entre TSH o tiroxina libre con ningún parámetro de composición corporal o factores de riesgo cardiometabólico.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que la concentración plasmática de T3 libre podría ser un biomarcador, o un mecanismo implicado en el deterioro de la salud cardiometabólica de adultos jóvenes eutiroideos.

## 69 EL USO DEL PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL MEDIDO CON CUN-BAE PARA PREDICIR LA DOSIS DE LT4 TRAS TIROIDEKTOMÍA TOTAL POR PATOLOGÍA TIROIDEA BENIGNA Y MALIGNA (TRABAJO FIN DE GRADO)

A.M. Díaz Abram<sup>1</sup>, G. Frühbeck<sup>1,2</sup>, F. Guillén-Grima<sup>3</sup>, E. Chumbiauca<sup>2</sup>, M. García Goñi<sup>2</sup> y J.C. Galofré<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Preventiva. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El cálculo de la dosis de levotiroxina (LT4) para alcanzar el objetivo de TSH adecuados tras tiroidektomía total supone un reto terapéutico. Estudios previos han empleado variables tales como edad, sexo, peso o índice de masa corporal (IMC). Nuestro objetivo es valorar si el uso del porcentaje de grasa corporal estimado con CUN-BAE es más efectivo para predecir la dosis de LT4 requerida.

**Métodos:** De manera retrospectiva se recogieron y analizaron los datos de 143 pacientes intervenidos de tiroidektomía total en nuestro Centro entre 1993 y 2021. Mediante una regresión de Poisson se crearon dos nuevas fórmulas para estimar la dosis de LT4: CUN-BAE Model 1 y CUN-BAE Model 2. Estos modelos fueron aplicados a nuestra cohorte y comparados con los modelos propuestos por otros autores. Se determinó la proporción de estimaciones correctas de cada modelo.

**Resultados:** Las estrategias de dosificación CUN-BAE Model 1 y CUN-BAE Model 2 lograron estimar correctamente un 61,5% y un 62,9% de dosis, respectivamente. Esto representa una moderada mejoría respecto a modelos previos como el propuesto por Zaborek *et al.*, basado en el IMC que estima un 60,1% de dosis correctamente, o el modelo basado en el peso, con un 55,9% de estimaciones correctas.

**Conclusiones:** El uso del porcentaje de grasa corporal medido con la fórmula CUN-BAE es un método sencillo y efectivo para ajustar la dosis de LT4 tras tiroidektomía total y los resultados sugieren que es superior a otras estrategias de dosificación basadas en el peso o el IMC.

## 70 SÍNDROME DEL EUTIROIDEO ENFERMO: FACTORES ASOCIADOS Y VALOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS

T. González Vidal<sup>1</sup>, G. Martínez Tamés<sup>1</sup>, A. Gutiérrez Hurtado<sup>1</sup>, D. Rivas Otero<sup>1</sup>, I. Masid Sánchez<sup>1</sup>, C. Alonso Felgueroso<sup>1,2</sup>, C. Sánchez Ragnarsson<sup>1,2</sup> y E. Menéndez Torre<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Grupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad. Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Universidad de Oviedo.

**Objetivos:** Estudiar los factores asociados con el síndrome del eutiroideo enfermo (SEE) y su valor pronóstico en pacientes ingresados.

**Métodos:** Serie de 302 pacientes (172 mujeres, edad mediana 70 años) ingresados entre 2020 y 2022 en un hospital de tercer nivel en los que se consultó a Endocrinología por alteración de función tiroidea. Se registraron: edad, sexo, estancia en UCI, mortalidad en el ingreso y valores séricos de TSH, T4L y T3L. Se clasificaron según la alteración tiroidea presente en el ingreso, considerándose SEE a aquellos con T3L baja y TSH normal o baja (descartado el hipotiroidismo central).

**Resultados:** Presentaron SEE el 30% (18/60) de los pacientes que ingresaron en UCI y el 17,4% (42/242) de los que no ( $p = 0,011$ ). La proporción de mujeres fue menor en pacientes con SEE (25/56, 44,6%) que en aquellos con patología tiroidea primaria (116/191, 60,7%;  $p = 0,032$ ). Entre los no ingresados en UCI ( $n = 242$ ), fallecieron el 21% (8/38) de los que presentaban SEE y el 5,4% (11/204) de los que no ( $p < 0,001$ ). Entre los ingresados en UCI ( $n = 60$ ), fallecieron el 50% ( $n = 9/18$ ) de los que presentaban SEE y el 19% (8/42) de los que no ( $p = 0,015$ ). El SEE mantuvo asociación con mortalidad tras ajustar por edad, sexo e ingreso en UCI (OR 4,34, IC95% 1,9-9,5,  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas en los valores medios de TSH, T4L y T3L entre los pacientes con SEE que fallecieron y los que no. Los pacientes del total de la muestra que fallecieron ( $n = 36$ ) presentaron niveles medios de T3L más bajos que los que no: 1,81 nmol/L vs. 3,86 nmol/L, respectivamente ( $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** El SEE es más frecuente en pacientes que ingresan en UCI, sin predominio femenino. Se asocia con un aumento de la mortalidad, tanto en UCI como en planta. Dentro de los SEE no se observa un patrón hormonal que se asocie con mayor mortalidad, pero los valores bajos de T3L (alteración más característica del SEE) se asociaron con mayor mortalidad en el conjunto de la población estudiada.

## 71 REVISIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW EN CONSULTA DE ENDOCRINOLÓGIA. VALORACIÓN DE PRIMER EPISODIO

J. Ares Blanco<sup>1,2</sup>, R. Fernández García-Salazar<sup>1,2</sup>, T. González Vidal<sup>1</sup>, C. Sánchez Ragnarsson<sup>1,2</sup>, C. Lambert<sup>2,3</sup> y E. Menéndez Torre<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Grupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad (ENDO). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>3</sup>Universidad de Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento de 1<sup>a</sup> línea en la enfermedad de Graves (EG) a menudo se realiza con antitiroideos (AT), pero las tasas de recaída siguen siendo altas, por lo que es necesario un tratamiento definitivo. No obstante, una característica especial es que su grado de actividad puede fluctuar a lo largo de la evolución

de la enfermedad, pudiendo en ocasiones entrar en remisión sin recibir ningún tratamiento específico.

**Objetivos:** Analizar las características de un grupo de pacientes con EG y evaluar su evolución tras tratamiento con AT.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con 1<sup>er</sup> episodio de EG en seguimiento durante 2014-2021. Se recogieron datos clínicos, semiológicos, analíticos y de tratamiento de este 1<sup>er</sup> episodio y de la 1<sup>a</sup> recidiva. Se aplicó t de Student según criterios de normalidad. Nivel de significación p < 0,05.

**Resultados:** 81 pacientes, edad media al diagnóstico 50,36 ± 16,07 años. 83% mujeres. Consumo de tabaco 30%. Diagnóstico: casual 42,7%, clínica de hipertiroidismo 57, 3% (adelgazamiento 50%, palpitaciones 40%, fibrilación auricular 6,1%, temblor 34,1%). 10% exoftalmos, 47% bocio. Datos analíticos pre y postratamiento: TSH (mU/L) 0,063 ± 0,25 vs. 2,18 ± 0,69 (p < 0,001); T4L (ng/dL) 3,06 ± 1,84 vs. 1,4 ± 0,51 (p < 0,001); T3L (pg/mL) 9,76 ± 6,35 vs. 4,07 ± 1,09 (p 0,005); TSI (UI/L) 11,02 ± 1,24 vs. 2,22 ± 0,66 (p 0,09); TPO (UI/mL) 190,30 ± 24,04 vs. 222,2 ± 62,72 (p 0,18). Tratamiento con metimazol 100% de los pacientes. Duración media del tratamiento 13,74 ± 10,86 meses. Adherencia 95%. Recurrencia 34,1%. Tiempo medio hasta recurrencia: 9,54 ± 2,67 meses. Tratamiento tras recurrencia: AT (13,4%), I-131 (30,5%), cirugía (2,4%), ninguno (52,4%).

**Conclusiones:** Los pacientes con EG siguen teniendo un elevado porcentaje de recidiva a pesar del tratamiento con AT. No obstante, el control bioquímico de la enfermedad tras el 1º episodio es bueno con los AT. Por ello, ver la evolución sin tratamiento antes de tratar la recurrencia sigue siendo la consideración más frecuente.

## 72 EVOLUCIÓN DEL RECUENTO DE NEUTRÓFILOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW DIAGNOSTICADOS EN NUESTRO CENTRO ENTRE 2014-2020

C. Elías Ortega, N. Egaña Zunzunegui, C. García Delgado, J. Rojo Álvaro, I. Bilbao Garay, M. Aramburu Calafel, I. Venegas Nebreda, A. Amilibia Achucarro y A. Yoldi Arrieta

Servicio de Endocrinología. Hospital Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** Los antitiroideos pueden causar agranulocitosis (reuento de neutrófilos inferior a 500/µL); es un evento adverso raro de estos fármacos que aparece en 0,1-0,5% de los casos. No obstante, se debe reconsiderar su uso cuando sea inferior de < 1.000/µL, y ante la aparición de síntomas compatibles con agranulocitosis, se debe interrumpir el tratamiento (ATA 2016). Sin embargo, no hay evidencia de que la neutropenia en pacientes con hipertiroidismo se asocie con un mayor riesgo de agranulocitos inducida por antitiroideos.

**Métodos:** Analizamos 52 casos de hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow diagnosticados entre 2014-2020. 8 varones y 44 mujeres con edad media de 46 años (rango 22-74). Estudiamos la presencia de neutropenia al diagnóstico y durante el tratamiento con antitiroideos (metimazol o carbimazol), así como las variaciones del reuento de neutrófilos con el uso de antitiroideos. Clasificamos la neutropenia en leve 1.000-1.600/µL, moderada 500-1.000/µL y grave < 500/µL.

**Resultados:** El reuento medio de neutrófilos del grupo al diagnóstico fue 3.164/µL, en el 1<sup>er</sup> control tras inicio de tratamiento 3.572/µL, y en el 2º control 3.472/µL. 5 pacientes presentaron neutropenia (9,61%), 2 al diagnóstico y 3 durante el tratamiento. Todas las neutropenias encontradas fueron leves (1.000-1.600), sin repercusión clínica y se resolvieron en el seguimiento. Solamente 1 paciente mantuvo la neutropenia desde el diagnóstico hasta el 6º mes de tratamiento. No hubo ningún caso de agranulocitosis.

**Conclusiones:** Es fundamental conocer la relación entre hipertiroidismo y neutropenia para realizar un correcto diagnóstico y tra-

tamiento. A pesar de las limitaciones de nuestro estudio: la cifra media de neutrófilos en el global del grupo mejoró tras el inicio de antitiroideos, los casos de neutropenia en contexto de hipertiroidismo fueron leves y la neutropenia se resolvió sin desarrollo de agranulocitosis. Esto refuerza la idea de uso de antitiroideos en pacientes con neutropenia leve.

## 73 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW QUE SUFREN PRIMERA RECIDIVA TRAS TRATAMIENTO CON ANTITIROIDEOS

R. Fernández García-Salazar<sup>1,2</sup>, T. González Vidal<sup>1</sup>, C. Sánchez Ragnarsson<sup>1,2</sup>, C. Lambert<sup>2,3</sup> y E. Menéndez Torre<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Grupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad (ENDO). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>3</sup>Universidad de Barcelona.

**Introducción:** Los predictores del riesgo de recidiva en la enfermedad de Graves Basedow (EG) ayudan a guiar las decisiones de tratamiento iniciales. Recientemente, se ha propuesto la puntuación de Graves Recurrent Events After Therapy (GREAT) como una herramienta útil para predecir la recaída antes de iniciar los Antitiroideos (AT) en pacientes con EG.

**Objetivos:** Analizar las características de un grupo de pacientes con EG que recidivaron tras haber recibido tratamiento con AT.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con primer episodio de EG en seguimiento durante los años 2014-2021. Se recogieron datos clínicos, semiológicos, analíticos y de tratamiento de este primer episodio y datos iniciales de la primera recidiva. Se aplicó la U de Mann Whitney para el análisis de muestras independientes y el cálculo de frecuencias para las variables cualitativas. Se consideró nivel de significación p < 0,05.

**Resultados:** 81 pacientes, 28 recidiva (34,56%) y 53 eutiroideos (65,43%) tras AT. Tiempo medio hasta recidiva 9,54 ± 2,67 meses. Adherencia en ambos grupos > 96%. Resultados del grupo recidiva vs. no recidiva: Parámetros clínicos: 28 vs. 53 casos, varones (85 vs. 16,98%), mujeres (14,18 vs. 83%), edad al diagnóstico (50,68 ± 16,75 vs. 50,19 ± 15,87 años -p 0,5-), bocio (78,56 vs. 60,36%), oftalmopatía (10,71 vs. 9,43%), consumo de tabaco (21,43% vs. 33,96%). Parámetros analíticos: T4L final (ng/dL) 1,74 ± 0,54 vs. 1,14 ± 0,33 (p 0,001), TSI final (UI/L) 4,84 ± 2,86 vs. 1,13 ± 0,54 (p 0,007). Parámetros de tratamiento: 14,66 ± 6,16 vs. 13,24 ± 1,89 meses de tratamiento (p 0,059).

**Conclusiones:** Los pacientes con EG siguen teniendo un elevado porcentaje de recidiva a pesar del tratamiento con AT. Detectar al inicio la presencia de factores clínicos que nos puedan ayudar a predecir la respuesta puede ser de gran utilidad. En nuestra cohorte la recidiva fue más frecuente en los varones y los factores analíticos más significativos fueron los valores de T4L y TSI tras el tratamiento.

## 74 HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE TRAS VACUNACIÓN PARA SARS-COV-2 EN UNA COHORTE DE 90 PACIENTES

V. Navas Moreno, F. Sebastián Valles, T. Armenta Joya, J. Jiménez Díaz, M.C. Martínez Otero, M. López Ruano, C. Sanger la Ganga, E. Carrillo López, M. Marazuela Azpiroz y M.A. Sampedro-Núñez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** Ha habido diversas publicaciones de casos y series de casos de aparición/empeoramiento hipertiroidismo autoinmune tras vacunación para SARS-CoV-2. Nos proponemos evaluar en nuestro centro las consecuencias de vacunación para SARS-CoV-2 en hipertiroidismo autoinmune.

**Métodos:** Se incluyen 90 pacientes evaluados en nuestro centro con tiroiditis autoinmune y enfermedad de Graves durante el año 2021 en contexto de su estado vacunal e infeccioso. Se clasifican en debut, empeoramiento, recidiva y estabilidad/curación en contexto de la vacunación. Se define empeoramiento como hipertiroidismo debut/recidiva de enfermedad de Graves/tiroiditis autoinmune. Se excluyen los filiados como bocio tóxico.

**Resultados:** Se objetiva un empeoramiento de no vacunados del 57,1% (4/7) frente a un empeoramiento en vacunados de 49,1% (26/53), no se objetivan diferencias significativas ( $p > 0,05$ ). Tampoco se objetivan diferencias en los que han padecido SARS-CoV-2 ni en los niveles de anticuerpos anti receptor de TSH.

**Conclusiones:** No se hallan diferencias entre los pacientes vacunados para SARS-CoV-2 y con infección por SARS-CoV-2 en debut, recidiva ni empeoramiento de hipertiroidismo. No se observan diferencias en entre los que han pasado la infección y los que no en los desenlaces referidos. La vacuna de Moderna podría tener una tendencia a aumentar los anticuerpos anti-TSHr sin alcanzar significación estadística, lo cual podría estar en relación con la mayor inmunogenicidad de la misma. Estos datos avalan la posibilidad de que las publicaciones de casos y series de casos de hipertiroidismo autoinmune tras vacunación presenten un sesgo de selección debido al alto índice de vacunados en España (> 90% de población diana).

## 75 ENFERMEDAD DE GRAVES Y SARS-COV-2

B. Ramos Bachiller, M. Saavedra Vasquez, M. Antequera, L. González Roza, E. González Arnáiz, D.E. Barajas Galindo, A. Urioste Fondo, D.G. Ariaidel Cobo, M. Ballesteros Pomar e I. Cano Rodríguez

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial de León.*

**Introducción:** La pandemia de SARS-CoV-2 ha instado al desarrollo de vacunas para disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas con la infección. Se han publicado casos de recurrencia o nuevo diagnóstico de enfermedad de Graves (EG) en relación con el antecedente de vacunación.

**Métodos:** Estudio retrospectivo transversal observacional desde enero de 2017 hasta diciembre de 2021. Se recogieron los casos de EG atendidos en el CAULE y el antecedente de vacunación. Los pacientes del período de enero de 2017 a diciembre de 2019 se denominan pre-SARS-CoV-2. Se consideró probable la relación, si la vacunación se había administrado los 90 días previos a la sintomatología.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 180 pacientes. 87,8% eran mujeres y edad media de 48,1 (DE 16,5) años. La incidencia de EG en 2017 fue 27 casos, 25 casos en 2018, 29 casos en 2019, 33 casos en 2020 y 66 casos nuevos en 2021; multiplicando por dos la tendencia de años anteriores. La distribución estacional de los casos fue diferente en el segundo trimestre (Q2). Durante el Q2 de los años 2017-2019 los casos fueron más frecuentes en comparación con 2021 (28/81 vs. 10/66) ( $p = 0,071$ ). Se percibe un aumento en los niveles de T4L tanto en 2020 3,32 (DE 1,89) µg/dl como en 2021 3,24 (DE 1,57) µg/dl en comparación con los años anteriores a la pandemia 2,43 (DE 1,39) µg/dl  $p < 0,001$ . En promedio fueron diagnosticados 19,87 (DE 17,64) días después de la vacuna. 25/42 (59,52%) recibieron Pfizer, 5 (11,90%) Moderna, 7 (16,67%) Astrazeneca, y 7 (16,67%) Janssen. Se observaron diferencias significativas con un aumento de los casos de EG (16,67%) registrados tras la vacunación con vacuna

Janssen  $p < 0,001$ . El 73,9% de la población fue vacunada Pfizer, mientras que el porcentaje de casos observados disminuyó 59,5% ( $p = 0,033$ ).

**Conclusiones:** Los casos incidentes de EG han aumentado durante 2021. Esto hace recomendable estar alerta ante el posible impacto de las campañas de vacunación en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

## 76 TIROTOXICOSIS INDUCIDA POR AMIODARONA EN PACIENTES INGRESADOS

A.P. León Ocando, L. Mesa Suárez, O. Quintero Rodríguez, S. Rodríguez Fernández, I. Aznar Ondoño, P. León González y Á. Caballero Figueroa

*Endocrinología y Nutrición. CHUC. San Cristóbal de La Laguna.*

La amiodarona es un antiarrítmico que por su semejanza y presencia de yodo en su estructura, actúa como análogo de la tiroxina. Clínicamente, su uso puede asociarse a hipotiroidismo y tirotoxicosis. El objetivo era describir las características epidemiológicas, así como la presencia de patología tiroidea previa, niveles de TSH y T4L posuso, presencia de autoinmunidad tiroidea y aparición de disfunción tiroidea en la población estudiada. Es un estudio de corte transversal para el cual se tomó la totalidad de la población (8 individuos) que durante su ingreso en Cardiología del CHUC entre agosto'21 y marzo'22, se les administró amiodarona (sin uso previo crónico) y que posterior se presentaron con características compatibles con tirotoxicosis. Solo fueron seleccionados aquellos individuos con función tiroidea normal previa. Los resultados encontrados fueron: La edad media es de 72,63 años [IC95% 63,51-79,74]. El 50% son mujeres y el otro 50% hombres. Del total de la población el 12,5% presentó patología tiroidea previa, específicamente BMN sin alteración funcional, el 87,5% restante no tenía antecedentes. En cuanto a los parámetros de función tiroidea la TSH media es de 0,15 mUI/L [IC95% 0,02-0,29]. T4L media de 2,01 ng/dl [IC95% 1,91-2,34]. Ninguno de los individuos presentó autoinmunidad tiroidea. El 75% se presentó con FA de difícil control, el otro 25% asintomáticos. El desarrollo de tirotoxicosis en su gran mayoría se presentó en pacientes > 60 años, dado quizás por el aumento global de ingresos en dicha edad. Pese a lo que recuerda la literatura, en nuestro estudio la mayoría no presentaban alteraciones de la glándula ni autoinmunidad previas. Como limitación se encuentra que no fue descrita la dosis de amiodarona total administrada previa a la aparición de las alteraciones. Finalmente, este estudio puede servir como base para investigaciones futuras que describan aquellos grupos con mayor riesgo de presentar tirotoxicosis con amiodarona.

## 77 EXACERBACIÓN DE TIROIDITIS SUBAGUDA POSTRAUMÁTICA TRAS SUSPENDER CORTICOTERAPIA VS. ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW TRAS TIROIDITIS SUBAGUDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

T. Montoya Álvarez<sup>1</sup>, I. Hoyas Rodríguez<sup>1,2</sup>, J.J. Cárdenas Salas<sup>1,2</sup>, N. Modroño Móstoles<sup>1</sup>, M.J. Silva Rodríguez<sup>1,2</sup>, P. Gómez Montes<sup>1</sup>, B. Basagoiti Carreño<sup>1</sup> y B. Weber Serban<sup>1</sup>

*Endocrinología. Hospital Universitario Infanta Elena. Madrid.*

*Endocrinología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Caso clínico:** Varón 32 años ingresa por fiebre de 21 días, asocia hipersudoración, pérdida de 6 kg, palpitaciones y dolor cervical intenso. Accidente de tráfico con latigazo cervical (sin traumatismo cinturón de seguridad) 30 días antes. Analítica: leucocitos 11.600 × 1.000/ul, neutrófilos 8,2 × 1.000, PCR 13,3 mg/dl, TSH 0,04 uIU/ml,

T4L 1,73 ng/dl, T3L 3,75 pg/ml, AC TPO-TG: neg. TS I< 0,8 IU/l. PCR SARS-CoV-2: neg. VIH, CMV, EB: neg. HemoC: estériles. Rx y orina: N. Eco: tiroides aumentado de tamaño (LTD), contorno globuloso con alteración difusa de la estructura, aspecto atigrado compatible con cambios inflamatorios. Gammagrafía: escasa captación del material radioactivo especialmente en LTD compatible con tiroiditis aguda en fase de recuperación. Es tratado inicialmente con AINE y propanolol. Una semana posalta por persistencia de fiebre y dolor cervical, se inicia corticoterapia (60 mg/día + pauta descendente en 6 semanas) con mejora clínica en las primeras 24 h y analítica a las 4 sem: PCR 0,07, TSH 1,95, T4L 1,19, T3L 3,12. Dos meses después reaparecen palpitaciones y sudoración. Destaca: TSH < 0,005, T4L 3,1, T3L 10,4. PCR 0,03. TSI 1,74 (0,0-1,75). AcTPO-Tg: neg. Gammagrafía: hiperplasia difusa hipercaptadora. Se inicia tratamiento con Tirodrol con buena respuesta clínica y analítica.

**Discusión:** El desarrollo de EGB tras una tiroiditis subaguda post-traumática es extremadamente raro, pero puede desarrollarse en individuos genéticamente predisposados (HLA-D3,-B35-B46). La enfermedad autoinmune puede ser desencadenada por la liberación de autoantígenos de la glándula causada por la tiroiditis destructiva. Se han descrito fenómenos destructivos similares que pueden conducir a cambios en la autoinmunidad tiroidea tras tratamiento con I131. Se ha determinado que el uso de corticoides orales en tiroiditis subagudas favorece con más frecuencia la aparición de tiroiditis autoinmunes en comparación con las tratadas con AINE. Se debe considerar el tratamiento con AINE como primera opción frente a los esteroides y reservarlos para casos graves.

## 78 RATIO EOSINÓFILOS/MONOCITOS EN TIROIDITIS RELACIONADA CON INMUNOTERAPIA. ESTUDIO RETROSPETIVO

C. Martínez Otero, M. López Ruano, F. Sebastián Valles, V. Navas Moreno, T. Armenta Joya, C. Sager la Ganga, E. Carrillo, N. Sánchez, M. Sampedro-Núñez y M. Marazuela Azpiroz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.*

**Introducción:** La tiroiditis es una complicación frecuente relacionada con inmunoterapia. Las guías clínicas actuales recomiendan el diagnóstico del hipertiroidismo basado en perfil tiroideo, anti-R-TSH y pruebas de imagen. En la actualidad no disponemos de factores predictores de esta complicación. No obstante, podría existir algún tipo de alteración analítica en parámetros habituales para predecir aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar tiroiditis.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue evaluar la incidencia de tiroiditis relacionada con inmunoterapia y la existencia de algún parámetro analítico de uso frecuente que sirva como predictor de tiroiditis.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluye 66 pacientes que han recibido tratamiento con inmunoterapia.

**Resultados:** El 37,88% de la muestra fueron mujeres. La edad media al inicio de inmunoterapia fue de 67,14 años ± 10,76 DE. La indicación de inmunoterapia fue en el 71% de los casos por tumores de pulmón, 9% por melanoma, 5% por tumores de cabeza y cuello, 5% por tumores vejiga, 3% por tumores de endometrio, 3% por tumores de hígado, 2% por tumores de mama, 2% por cáncer colorrectal y 2% por cáncer hematológico. De ellos 21 pacientes fueron tratados con durvalumab (31,82%), 3 pacientes tratados con ipilimumab (4,54%), 21 pacientes tratados con nivolumab (31,82%) y 21 pacientes tratados con pembrolizumab (31,82%). La incidencia global de tiroiditis fue del 12,2% sin encontrarse diferencia entre tratamientos. Se evidencio una tendencia a presentar valores bajos de

monocitos y eosinófilos en pacientes con tiroiditis. Además, el ratio Eo/Mo fue menor en pacientes con tiroiditis ( $0,36 \pm 0,07$  vs.  $0,20 \pm 0,08$ ) aunque no se alcanzó significación estadística ( $p$ -valor 0,16). Otros parámetros (leucocitos, neutrófilos, linfocitos, basófilos, parámetros inflamatorios y perfil lipídico) no se relacionaron con la presencia de tiroiditis.

**Conclusiones:** El ratio Eo/Mo podría tener un rol importante en la detección de pacientes tratados con inmunoterapia que desarrollarán tiroiditis.

## 79 COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS TRAS TIROIDEKTOMÍA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A.M. Rivas Montenegro, R.J. Añez Ramos, L. González Fernández, D. Muñoz Moreno, I. Losada Gata, A. García Piorno, M. Gómez-Gordo Hernanz, G. Collado González, O. González Albarrán y A. López Guerra

*Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** Las complicaciones posquirúrgicas de tiroidektomía como hipoparatiroidismo, lesiones nerviosas y disfagia son menos frecuentes en pacientes operados por cirujanos y en centros de alto volumen.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de tiroidektomías realizadas por Cirugía General, Otorrinolaringología, Cirugía de tórax y Cirugía pediátrica en 2018. Con diagnóstico prequirúrgico de patología benigna y maligna.

**Resultados:**  $n = 171$  (76 mujeres). Mediana de edad 60 años (p25-p75 49-71). Diagnósticos prequirúrgicos: bocio 49,1%, nódulo de sospecha 25,1%, cáncer de tiroides 10,5% e hipoparatiroidismo primario y EGB 5,8%. Reintervención 8,2%. Cirugías: tiroidektomía total 67,3%, hemitiroidektomía 29,2% y paratiroidectomía 2,9%. Linfadenectomía 15,8%. Complicaciones: hipoparatiroidismo transitorio (HPT) 19,3%, permanente (HPP) 4,7%, parálisis de cuerda vocal única transitoria 4,12% y permanente 1,2%, parálisis de cuerdas vocales bilaterales transitoria 0,6% y ningún permanente, hemorragia 6,4% e infección 1,8%. No hubo muertes. Según la curva COR de la PTH intraquirúrgica, la reducción del 91,46% tiene S100% y E86,1% para HPP con AUC 0,92 ( $p < 0,001$ ) y la reducción del 77% tiene S82% y E74% para HPT con AUC de 0,81 ( $p < 0,001$ ). Al realizar el análisis multivariante para determinar los factores relacionados a HPT ajustado por sexo, cirugía previa, visualización de paratiroides en AP, diagnóstico prequirúrgico y tipo de cirugía, se encontró que las variables asociadas fueron diagnóstico prequirúrgico de cáncer de tiroides (OR = 12,43; IC95% 1,04-148,68;  $p = 0,046$ ) y reducción de PTH mayor del 80% (OR = 11,88; IC95% 3,92-35,94;  $p < 0,001$ ). Las variables asociadas de forma estadísticamente significativa a HPP fueron: linfadenectomía con vaciamiento central bilateral, presencia de paratiroides en anatomía patológica y reducción de PTH intraquirúrgica > 80%.

**Conclusiones:** La reducción de PTH intraquirúrgica muestra utilidad clínica para el inicio oportuno de tratamiento de hipoparatiroidismo.

## 80 ANÁLISIS DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE NÓDULO TIROIDEO A CARGO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN EN EL HOSPITAL DE ÁREA DE HUELVA

R.S. Manzanares Córdova y J.M. Martín Cruz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.*

**Objetivos:** Evaluar los resultados tras incorporar la ecografía y la punción eco guiada en consulta específica de patología tiroidea a cargo del servicio de Endocrinología y Nutrición.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de la base de datos de los pacientes valorados en consulta de nódulo tiroideo a los que se les realizó la PAAF ecoguiada desde mayo 2020 a mayo 2022. Todas las eco-PAAF fueron realizadas por el mismo endocrinólogo. Se clasificó el riesgo de malignidad según el sistema ACR-TIRADS (ACR-TR). Las citologías fueron informadas siguiendo el sistema Bethesda. Se analizó la correlación entre la clasificación ecográfica y el resultado citológico.

**Resultados:** Desde mayo del 2020 a mayo del 2022 se realizaron un total de 179 punciones en 170 pacientes, el 81,8% de los pacientes eran mujeres, la edad media fue de  $56 \pm 15,3$  años, de los nódulos punzados el 30,6% pertenecía a la categoría ACR-TR2, el 39,4% ACR-TR3, un 22,9% ACR-TR4, el 4,7% ACR-TR5, solo un 2,4% eran ACR-TR1 que correspondía a 4 pacientes, todos a los cuales se les realizó la PAAF con fines evacuadores. El resultado de la citología fue en 75,3% de los casos Bethesda 2, el 14,7% Bethesda 1, el 4,7% Bethesda 3, un 2,9% Bethesda 4, un 1,8% Bethesda 5 y 0,6% Bethesda 6. Entre los pacientes con resultado Bethesda 3 se repitió la PAAF en 3 de ellos, 2 de los cuales obtuvieron un resultado Bethesda 2 y uno con resultado Bethesda 4. Se encontró una correlación significativa entre la categoría ACR-TR y el resultado de la citología, donde más del 85% de los nódulos ACR-TR2 y 3 correspondía a un Bethesda 2.

**Conclusiones:** La patología nodular tiroidea es cada vez más frecuente, la creación de una unidad de alta resolución permite realizar la ecografía y la PAAF en consulta de Endocrinología realizando un manejo más eficiente del nódulo tiroideo. La creación de una unidad específica ha permitido obtener un alto porcentaje de citologías diagnósticas con una mayor prevalencia de Bethesda 2.

## 81 ESTUDIO CALEIA: CONCORDANCIA EN EL AJUSTE DE DOSIS DE LEVOTIROXINA ENTRE ENDOCRINÓLOGOS Y CON UN MODELO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

A.E. Sirvent Segovia<sup>1</sup>, J.J. Alfaro Martínez<sup>2</sup>, R.P. Quílez Toboso<sup>2</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>3</sup>, R. Miralles Moragrega<sup>1</sup>, A. Sanz Velasco<sup>4</sup>, L. García Blasco<sup>2</sup>, M. Olmos Alemán<sup>5</sup>, C.M. Jiménez Martínez<sup>2</sup> y E. Parreño Caparrós<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Almansa. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Hellín. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villarrobledo. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Vega Lorenzo Guirao. Cieza.

**Métodos:** El ajuste de dosis de levotiroxina (LT4) en pacientes hipotiroides es una tarea frecuente del endocrinólogo. Además, es una tarea considerada fácil en comparación con otras de su especialidad.

**Objetivos:** Analizar la concordancia entre endocrinólogos en el ajuste de dosis de LT4 en una serie de pacientes simulados. Generar un modelo de inteligencia artificial (IA) o *machine learning* que ajuste por sí mismo la dosis de LT4. Comparar la concordancia entre endocrinólogos y modelos con un estándar o referencia.

**Métodos:** 15 endocrinólogos ajustaron la dosis de LT4 en 100 pacientes simulados, conociendo el nivel de TSH, la dosis previa y el peso. Se consideró estándar o dosis de referencia, para cada paciente, el estimador de Huber de las dosis propuestas por los 15 endocrinólogos para ese paciente. Se generaron modelos de regresión robusta que fueran capaces de hacer un ajuste de LT4 con la misma información que los endocrinólogos. Se analizó la concordancia de cada modelo con la referencia mediante gráfico de Bland-Altman y test de Passing-Block. Los modelos se validaron mediante *repeated*

*k-Fold-Cross-Validation*; y se compararon con los endocrinólogos participantes.

**Resultados:** Se observó una escasa concordancia entre endocrinólogos ajustando dosis de LT4. Entre los modelos desarrollados, uno con ajuste de dosis función de logaritmo natural (log) de TSH y log de dosis previa con interacción se ajustó a la referencia mejor que los endocrinólogos participantes, siendo los parámetros de bondad de ajuste error absoluto medio y raíz del error cuadrático medio, y con  $R^2 = 0,98$ .

**Conclusiones:** La concordancia entre endocrinólogos ajustando dosis de LT4 es escasa. Se pueden construir modelos de IA para ajustar dosis de LT4, con una concordancia con la referencia comparable a la de los endocrinólogos.

## 82 ETANOLIZACIÓN DE QUISTES TIROIDEOS

J. Rojo Álvaro, C. Elías Ortega, I. Venegas Nebreda, A. Amelibia Achucarro, Ll. Jordana Pagès, I. Bilbao Garay, I. Olaizola Iregui, N. Egaña Zunzunegui, C. García Delgado y A. Yoldi Arrieta

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Donostia.*

**Introducción:** La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y permanecen asintomáticos pero, en algunos casos, su crecimiento puede causar sintomatología local o provocar ansiedad. El enfoque terapéutico en estos nódulos benignos sintomáticos ha sido tradicionalmente la cirugía. En los últimos años se han desarrollado técnicas no quirúrgicas mínimamente invasivas para el tratamiento de estos nódulos. La inyección de etanol al 95-99% en un tejido induce trombosis de los vasos pequeños y un área irregular de necrosis coagulativa rodeado por edema intersticial e inflamación granulomatosa. Con el tiempo estos cambios son seguidos por fibrosis, contracción progresiva y reducción de volumen.

**Métodos:** Ecógrafo SonoSite MTurbo. Agujas de 21-25G. Alcohol 96%.

**Resultados:** Presentamos 21 nódulos quísticos sometidos a etanolización durante los últimos 3 años. Se trata de una muestra de 16 mujeres y 5 varones. Edad media 49,71 años (46,62 años mujeres, 59,6 años varones). Tamaño medio 39,95 mm (20-60 mm), 40 mm mujeres, 39,8 mm varones. 11 ubicados en LTI, 9 en LTD, 1 en istmo. En 17 casos se realizó 1 única etanolización, en 3 casos 2 sesiones y en 1 caso 3 etanolizaciones. El volumen empleado de etanol por sesión 3-5 ml. Se consiguió una reducción media de tamaño del 67,37% (32,1-100%), 70,5% en mujeres, 73,8% en varones. El tamaño medio posetanolización fue de 12,28 mm (0-36 mm), 11,8 mm en mujeres, 10,4 mm en varones. Como efectos secundarios leves, dolor local irradiado a oído y náuseas.

**Conclusiones:** La alcoholización percutánea es una opción eficaz, confortable y segura como tratamiento de primera línea en nódulos tiroideos quísticos o predominantemente quísticos, benignos y sintomáticos. La tasa de éxito se correlaciona inversamente con el volumen inicial del quiste y el número de aspiraciones anteriores. El dolor, si aparece, es leve y transitorio y el riesgo de disfonía muy bajo. En los estudios de seguimiento la reducción de volumen conseguida se mantiene estable después de 2 años.

## 83 TRATAMIENTO DEL NÓDULO TIROIDEO TÓXICO MEDIANTE ABLACIÓN TÉRMICA: UNA OPCIÓN SEGURA

C. Moreno Rengel<sup>1</sup>, J. Rodríguez Soto<sup>1</sup>, J. Izquierdo Coca<sup>1</sup>, J. Garai Hierro<sup>1</sup>, M. Paja Fano<sup>1</sup>, R. Zubala Landa<sup>2</sup> e I. Korta Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Basurto.

<sup>2</sup>Radiología (Eco intervencionista). Hospital Universitario Basurto.

**Introducción:** Los tratamientos clásicos del nódulo tiroideo tóxico han sido el I<sup>131</sup>y/o la cirugía por su eficacia y carácter definitivo. Desde hace pocos años, las técnicas de ablación térmica se están consolidando como una alternativa eficaz y segura. Describimos la experiencia adquirida en nuestro centro.

**Métodos:** Se evaluaron 21 pacientes tratados desde enero/2014 a diciembre/2021. La edad media fue de  $51 \pm 13,2$  años, el 85,7% mujeres. Once nódulos fueron derechos y 10 izquierdos; 9 de predominio sólido (> 75%), 10 mixtos (25-75% porción sólida) y 2 quísticos (> 75% porción quística); dos nódulos presentaban macrocalcificaciones. El volumen inicial fue  $14 \pm 13,8$  ml y el diámetro mayor inicial  $35,9 \pm 11,4$  mm. La técnica inicial fue la radiofrecuencia, y desde 2019 las microondas. Se recogen datos sobre función tiroidea, volumen nodular y complicaciones en la ablación y a los 1, 3, 6, 12, 18 y 24 meses.

**Resultados:** La TSH se normalizó al mes en todos los casos menos dos, ambos normales a los 3 meses. No hubo necesidad de tratamiento sustitutivo en ningún caso. La tasa de reducción de volumen alcanzó una media del 70% al año (DE 18,1), con escasa reducción posterior (76,2% a los 24 meses). Esta fue mayor en los nódulos mixtos que en los sólidos (73,2% vs. 55,8% a los 6 meses, y 76,3% vs. 62,5% a los 12 meses) pero sin alcanzar significación estadística. No hubo recidivas de la hiperfunción durante el seguimiento. Como complicaciones hubo 2 parálisis recurrentes transitorias.

**Conclusiones:** La ablación térmica de los nódulos tiroideos autónomos hiperfuncionantes es una técnica segura y eficaz en la normalización de la función tiroidea, alcanzando una reducción media del volumen al año del 70%, sin hipotiroidismo asociado y con infrecuentes complicaciones transitorias.

#### 84 EFICACIA Y SEGURIDAD DE ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA (SESIÓN ÚNICA) EN NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS CON UN SEGUIMIENTO MEDIO DE 24 MESES. FACTORES PREDICTORES DE BUENA RESPUESTA

J.J. Pineda Arribas<sup>1</sup>, J. Yoldi Urdiroz<sup>1</sup>, M. Toni García<sup>1</sup>, P. Munarriz Alcuz<sup>1</sup>, E. Anda Apiñaniz<sup>1</sup>, M.D. Ollero García-Agulló<sup>1</sup>, J. García Torres<sup>1</sup>, M. Martí Martínez<sup>1</sup>, A. Saenz de Ocariz García<sup>2</sup> y R. Monreal Beortegui<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Radiología intervencionista. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La ablación por radiofrecuencia (ARF) es un tratamiento cada vez más utilizado como alternativa al tratamiento quirúrgico en los nódulos tiroideos benignos con sintomatología compresiva.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se seleccionaron los pacientes a los que se había realizado ARF de un nódulo tiroideo benigno desde abril 2016 hasta abril del 2021. En el seguimiento, se evaluó la eficacia mediante seguimiento ecográfico (disminución de volumen: VRR: *volumen reduction rate*) y valoración de la sintomatología compresiva (score clínico 1-10 puntos). Se monitorizó la función tiroidea y la presencia de complicaciones para valorar la seguridad del procedimiento.

**Resultados:** Se han incluido 40 pacientes, con un volumen medio del nódulo tiroideo de  $28,1 \pm 16$  ml y un seguimiento medio de  $24,7 \pm 14$  meses. El volumen del nódulo tiroideo disminuyó progresivamente y de manera significativa ( $p < 0,01$ ). El porcentaje de nódulos con un VRR > 50% a los 6 meses (79,2%), 12 meses (89,7%), 24 meses (90,9%). Los pacientes presentan una disminución significativa de la sintomatología compresiva: score inicial : $3,9 \pm 2$  vs. score final  $0,6 \pm 1,3$ :( $p < 0,01$ ). El 75,8% de los pacientes refirieron desaparición completa de la sintomatología. No se han detectado nuevos casos de hipotiroidismo ni complicaciones mayores. El volumen tiroideo <

20 ml y la presencia de un patrón de vascularización intranodal se asociaron a un mayor VRR ( $p < 0,01$ ). En 5 pacientes se ha observado crecimiento con una media de aparición a los  $43,2 \pm 16$  meses con escasa relevancia clínica.

**Conclusiones:** La ARF ha conseguido una reducción significativa del volumen y una mejoría sintomática con escasos efectos secundarios y mantenida en el tiempo. Un volumen < 20 ml y un patrón de vascularización intranodal se asocian de manera significativa a una mejor respuesta al tratamiento. Un pequeño porcentaje de pacientes presenta de manera tardía crecimiento del nódulo tiroideo con escasa relevancia clínica.

#### 85 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ECOGRÁFICAS Y CITOLOGÍCAS DE LOS PACIENTES REMITIDOS A CIRUGÍA DESDE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE NÓDULO TIROIDEO

A. Sánchez Lorente, S. Franch Salvador, M. Tolosa Torrens, E. Veintimilla Paños, C. El Nagar Giménez, K. Mercedes Becerra y C.J. Sánchez Juan

*Endocrinología y Nutrición. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.*

**Introducción:** Los nódulos tiroideos son muy prevalentes en nuestra población, lo que implica un gran número de consultas. Debido a ello y a la necesidad de identificar los nódulos de riesgo, en los últimos años se han implantado consultas de alta resolución. El presente trabajo pretende evaluar las características de los pacientes que se remiten a cirugía desde ellas.

**Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo unicéntrico basado en la recogida de datos clínicos, ecográficos y anatomoabiológicos/citológicos de los pacientes remitidos a cirugía desde una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo entre enero de 2016 y diciembre de 2021. Los nódulos se evaluaron según la categorización de riesgo de la American College of Radiology (ACR-TIRADS) y la citología mediante la clasificación Bethesda.

**Resultados:** De los 1.908 pacientes atendidos, 116 se remitieron a cirugía (7,65%), de los cuales un 77,6% eran mujeres, con una edad media de  $51,5 \pm 13,5$  años. 87 pacientes (75%) tenían un nódulo único o predominante, mientras que 29 pacientes (25%) un bocio multinodular. La clasificación ecográfica según el ACR-TIRADS fue: 1 (n = 4, 3,4%); 2 (n = 2, 1,7%); 3 (n = 45, 38,8%); 4 (n = 28, 24,1%); 5 (n = 37, 31,9%). En cuanto a la PAAF, 16 (13,8%) obtuvieron un Bethesda I; 61 (52,6%) un Bethesda II; 16 (13,8%) un Bethesda III; 18 (15,5%) un Bethesda IV; y 5 (4,3%) un Bethesda V. El diagnóstico anatomoabiológico tras cirugía fue: lesiones benignas: 77,6% (n = 90). Lesiones malignas: 22,4% (n = 26). Entre los pacientes con patología maligna, el 15,4% tenían un nódulo ACR-TIRADS 4 y un 76,9% un ACR-TIRADS 5, siendo el 88,5% hipoeicos o muy hipoeicos. Un 57,7% tenían focos hipereicos. En cuanto al sistema Bethesda, solo un 34,6% tenían una categoría 4 o 5.

**Conclusiones:** La prevalencia de patología maligna fue de un 22,4%, presentando el 92,3% de ellos un ACR-TIRADS mayor o igual a 4, mientras que menos del 40% tenían un Bethesda IV o V.

#### 86 EVOLUCIÓN DE LA CIRUGÍA TIROIDEA TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UNA CONSULTA MONOGRAFICA DE NÓDULO TIROIDEO

M. Toni García, P. Munárriz Alcuaz, E. Anda Apiñániz, J. Pineda Arribas y A. Ernaga Lorea

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** La instauración de una consulta monográfica de nódulo tiroideo permite un manejo integral y más eficiente de la enfermedad nodular tiroidea. El objetivo del presente estudio es evaluar el impacto que ha tenido en nuestro centro la implantación de dicha consulta en 2012 en los resultados de la cirugía de tiroides.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional realizado en un único centro. Se seleccionaron aquellos pacientes intervenidos en la unidad de cirugía tiroidea desde el año 2006 hasta el año 2021 y se compararon los resultados 2006-2011 versus 2012-2021. Los datos clínicos se obtuvieron de la historia clínica informatizada. El análisis estadístico fue llevado a cabo con el programa SPSS versión 20,0.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 2.689 pacientes, con una edad media de  $51,76 \pm 14,37$  años. El 79% eran mujeres. Las principales indicaciones quirúrgicas fueron la citología sospechosa o de malignidad (43%), el crecimiento del bocio y la presencia de clínica compresiva (31,5%) y la enfermedad de Graves (11,5%). En aquellos pacientes con diagnóstico de malignidad ( $n = 671$ ), la indicación quirúrgica por citología sospechosa o maligna (Bethesda IV/V/VI), fue significativamente mayor tras el inicio de la consulta monográfica: 80,1% vs. 88,8% ( $p = 0,004$ ). En los pacientes intervenidos con diagnóstico de benignidad ( $n = 2018$ ), el tamaño medio de los nódulos tiroideos fue significativamente mayor:  $36,2 \pm 17,06$  mm vs.  $30,9 \pm 20,4$  mm ( $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La implantación de la consulta monográfica de nódulo tiroideo ha mejorado de forma significativa la indicación de cirugía tiroidea: los pacientes con sospecha de malignidad son la indicación más frecuente y son derivados con un valor predictivo positivo mayor y los pacientes intervenidos de patología nodular benigna presentan nódulos de mayor tamaño.

## 87 CAPACIDAD RESOLUTIVA DERIVADA DE LA INSTAURACIÓN DE UNA CONSULTA DE PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA EN UN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

L. Marín Martínez, A. Pastor Alcaraz, P. Palomero Entrenas, A. Ríos Vergara, A. Flores Paños, I. Martín Pérez, G. Kyriakos, M.C. Álvarez Martín y E. Hernández Alonso

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

**Introducción:** La instauración de la ecografía tiroidea en las consultas de Endocrinología está cada vez más extendida, permitiendo un abordaje directo, eficiente y de calidad de la patología nodular tiroidea.

**Objetivos:** Determinar la capacidad de resolución de una consulta de ecografía nodular tiroidea en un servicio de Endocrinología.

**Métodos:** Se recogieron los datos de resolución de casos en primera visita, recitaciones en el propio servicio, derivaciones a Cirugía y derivaciones a Radiología tras la instauración de una consulta de patología nodular tiroidea en nuestro servicio de Endocrinología entre enero y mayo de 2022. Datos analizados mediante IBM SPSS Statistics V25.

**Resultados:** Fueron citados un total de 44 pacientes. Se resolvieron en primera visita un total de 28 pacientes (63,63%). Se recitaron en Endocrinología un total de 6 pacientes (13,63%). Se derivaron a Cirugía 4 pacientes (9,09%). Se derivaron a Radiología 6 pacientes (13,63%).

**Conclusiones:** La mayor parte de los casos pudieron ser resueltos en primera visita de la consulta de patología nodular tiroidea en el servicio de Endocrinología, precisando unas menores derivaciones a otros servicios como Radiología, aumentando así la capacidad resolutiva, la eficiencia y la eficacia en el proceso diagnóstico-asistencial.

## 88 RESULTADOS DE COMPLICACIONES EN EL POSOPERATORIO INMEDIATO Y A LOS 6 MESES DE LA REALIZACIÓN DE LA TIROIDECTOMÍA TOTAL POR CUALQUIER INDICACIÓN

S. Bacete<sup>1</sup>, V. Triviño<sup>2</sup>, B. Ugalde<sup>3</sup>, A. Camacho<sup>4</sup>, M. Llavero<sup>2</sup>, I. Huguet<sup>2</sup>, J. Modamio<sup>2</sup>, M. Zubillaga<sup>2</sup>, L. Zen<sup>2</sup> e I. Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Sureste. Arganda.*

<sup>2</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.*

<sup>3</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

<sup>4</sup>*Cirugía General. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.*

El objetivo de este estudio ha sido identificar el número de complicaciones de la realización de la tiroidectomía total realizadas en el Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid. Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo de cohorte de pacientes intervenidos de tiroidectomía total en nuestro hospital desde enero 2021 hasta enero 2022. Las variables medidas fueron las complicaciones de la tiroidectomía total en el posoperatorio inmediato (hipocalcemia definida por calcio < 8 mg/dL, parálisis de las cuerdas vocales, hematoma) y a los 6 meses (hipoparatiroidismo permanente, disfonía permanente), y estancia hospitalaria (< 3 días o > 3 días). Se analizaron un total de 34 pacientes. La edad media a la que se intervinieron fue 50 años o más en el 52% de casos y 79,4% fueron mujeres. El 48% fueron remitidos por nódulo tiroideo, el 27% por bocio compresivo y el 24% por hipertiroidismo; en el 55% el tamaño del nódulo dominante era > 20 mm; el 48% tenían un ACR-TI-RADS 4, y un 33% eran un Bethesda II. El 38,2% presentaron algún tipo de complicación durante el posoperatorio inmediato: el 32,4% tuvieron hipocalcemia posquirúrgica y el 2,9% presentó parálisis de las cuerdas vocales. El 11,8% tuvieron que permanecer ingresados más de 72 horas por dichas complicaciones. Se realizó un seguimiento a los 6 meses de la cirugía y se observó que el 29,4% presentaron algún tipo de complicación permanente derivada de la tiroidectomía total: el 20,6% quedaron con hipoparatiroidismo y el 11,8% con algún grado de disfonía. Se diagnosticaron un 44,1% de cánceres de tiroides, siendo la variante papilar la más frecuentemente diagnosticada (23,5%), seguida de las variantes folicular y medular (ambas, 11,8%). De los pacientes que presentaron algún tipo de complicación en el posoperatorio inmediato, el 76,9% de ellos fueron diagnosticados de cáncer diferenciado de tiroides. En nuestra muestra se observó un 38% de incidencia de complicaciones en el posoperatorio inmediato, siendo la hipocalcemia transitoria la principal complicación (33%). La limitación de este estudio se encuentra en el bajo número de pacientes recogidos.

## 89 “PETOMAS” COMO INCIDENTALOMAS TIROIDEOS: SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

A. Gutiérrez Hurtado<sup>1</sup>, G. Martínez Tamés<sup>1</sup>, T. González Vidal<sup>1</sup>, D. Rivas Otero<sup>1</sup>, I. Masid Sánchez<sup>1</sup>, C. Alonso Felgueroso<sup>1,2</sup>, C. Sánchez Ragnarsson<sup>1</sup> y E. Menéndez Torre<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

<sup>2</sup>*Grupo de Investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad. Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo.*

<sup>3</sup>*Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.*

**Introducción:** Las captaciones incidentales por el tiroides en los F18-FDG PET/TC (“PETomas”) que corresponden a carcinomas de tiroides (CT) oscilan entre 19,8 y 44%, según las series. El objetivo de este estudio es ver la reproductibilidad de dichos resultados en nuestro centro.

**Métodos:** Serie de 40 pacientes [29 mujeres (72,5%), edad media al diagnóstico 67,58 años, rango 44-90 años] remitidos a una consulta de endocrinología de un hospital de tercer nivel por hallazgo de petomas en 18F-FDG PET/TC realizados entre mayo de 2016 y abril de 2022. Se registraron edad, sexo, tamaño nodular (TN), SUVmax y benignidad/CT. Análisis de datos mediante t de Student, U de Mann-Whitney y coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** Se realizó punción en 32 pacientes (31 PAAF, 1 BAG), con resultado benigno en 27 (84,4%) y sospecha de malignidad (Bethesda III repetido/IV o superior) en 5 (15,6%), de los cuales se operaron 4 (80%), diagnosticándose 2 de CT (ambos papilares) (2/31, 6,4%) y 2 de adenoma folicular. En 8 pacientes no se realizó punción ante edad avanzada y/o enfermedad grave concomitante (mediana TN 11,5 mm, rango 8-23; media SUVmax 12,81 g/mL; 3/8 TIRADS 4). El tamaño medio de los nódulos de CT fue 37 mm y el de los benignos 15,53 mm ( $p < 0,011$ ). Se vio relación entre edad y TN ( $r = 0,371$ ;  $p = 0,022$ ). No se detectó significación estadística entre niveles de SUVmax y CT (benigno 11,71 vs. CT 15,97,  $p = 0,414$ ) o SUVmax y sexo (hombres 11,59 vs. mujeres 12,52,  $p = 0,834$ ) o SUVmax y TN ( $r = 0,220$ ,  $p = 0,191$ ) o SUVmax y TSH ( $r = 0,182$ ,  $p = 0,274$ ). Tampoco entre CT y TSH (benigno 2,21 vs. CT 2,88,  $p = 0,331$ ) o CT y edad (benigno 66,72 vs. CT 67,5,  $p = 0,903$ ).

**Conclusiones:** En nuestra muestra, la tasa de malignidad es del 6,4%, porcentaje ligeramente menor que en los estudios consultados. No encontramos significación entre SUVmax y malignidad, pero sí entre mayor tamaño nodular y probabilidad de CT. Dichos resultados podrían estar condicionados por el pequeño tamaño muestral.

## 90 CORRELACIÓN ENTRE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA POSOPERATORIA Y LA PAAF PREQUIRÚRGICA DE LAS TIROIDECTOMÍAS Y HEMITIROIDECTOMÍAS REALIZADAS DURANTE UN AÑO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. López Guerra, L. Rodríguez González, D. Muñoz Moreno, A. Maricel Rivas, R. Añez, E. Fernández Fernández, B. Weber Serban, J. Atencia Goñi, A. García Piorno y O. González Albarrán

*Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** La clasificación de Bethesda estima un riesgo de malignidad para cada categoría de PAAF, a partir del cual se toman decisiones terapéuticas que influirán en la vida del paciente. Es importante confirmar si en nuestro medio hospitalario el riesgo de malignidad de las PAAF que obtenemos es similar al de dicha clasificación.

**Métodos:** Se obtuvo en el servicio de anatomía patológica un listado de piezas quirúrgicas correspondiente a las tiroidectomías y hemitiroidectomías realizadas durante el año 2018. Analizamos retrospectivamente qué intervenciones contaban con PAAF previa a la cirugía, anotando la categoría de Bethesda de cada una. Se evaluó el análisis anatopatológico (AP) de las piezas quirúrgicas, diferenciando entre positivos y negativos para malignidad.

**Resultados:** En el 2018 se recibieron 171 muestras de tiroides procedentes de tiroidectomías y hemitiroidectomías realizadas en el Hospital Gregorio Marañón. En 135 de los procedimientos se realizó PAAF previa a la intervención. Distribución de las PAAF realizadas dentro de las categorías de Bethesda: B1 - 1,75% (N: 3), B2 - 57,7% (N: 78), B3 - 15,55% (N: 21), B4 - 9,62% (N: 13), B5 - 4,44% (N: 6), B6 - 10,37% (N: 14). Piezas de anatomía patológica positivas para malignidad: 41 (30,37%). Distribución de los resultados positivos para malignidad dentro de cada una de las categorías de PAAF obtenidas: B1 - 0% (N: 0), B2 - 7,8% (N: 10), B3 - 23,80% (N: 5), B4 - 46% (N: 6), B5 - 100% (N: 6), B6 (N: 14)- 100%. Tras excluir los microcarcinomas

incidentales encontrados en la AP que no correspondían al nódulo de la PAAF, la distribución quedó de la siguiente manera: B1 - 0% (N: 0), B2 - 2,56% (N: 2), B3 - 14,28% (N: 2), B4 - 38% (N: 5), B5 - 100% (N: 6), B6 (N: 14)- 100%.

**Conclusiones:** El porcentaje de malignidad encontrado, tras excluir los microcarcinomas incidentales, es el esperable para cada categoría de Bethesda, excepto en la B5, donde es mayor al esperable (esperable 50-75%).

## 91 RESULTADOS DE UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE TIROIDES DE RECIENTE CREACIÓN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: NÓDULOS TIROIDEOS TIRADS 4 Y PROPORCIÓN DE MALIGNIDAD

M.A. Tomás Pérez<sup>1</sup>, M.D. Espín García<sup>1</sup>, M. Marco Menárguez<sup>1</sup>, M.J. López López<sup>2</sup>, A. Pinos Blanco<sup>3</sup>, B. Sánchez López-Muelas<sup>2</sup>, E. Sánchez Navarro<sup>1</sup> y F. Illán Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Santa Lucía. Cartagena.

**Introducción:** Las consultas monográficas de tiroides presentan una alta rentabilidad diagnóstica. El sistema ACR-TIRADS clasifica en función de los hallazgos ecográficos los nódulos tiroideos en 5 categorías según el riesgo de malignidad. Dentro de ellas, la categoría TIRADS4 reporta tasas de malignidad que varían desde el 10 hasta el 80%. El objetivo principal es determinar qué porcentaje de nódulos clasificados como TIRADS4 por un endocrinólogo experto en una consulta monográfica de tiroides presenta un resultado citopatológico sospechoso de malignidad y en qué porcentaje se confirma histológicamente.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes atendidos en una consulta monográfica de patología tiroidea de reciente creación en el Hospital Morales Meseguer, Murcia, desde septiembre de 2021 hasta abril de 2022. Se analizó la proporción de pacientes con nódulos tiroideos TIRADS4, los hallazgos citológicos, así como el diagnóstico histológico de malignidad de aquellos que fueron intervenidos.

**Resultados:** De 220 pacientes, 24 (11%) tenían nódulos tiroideos TIRADS4, de un tamaño medio de 18 mm. 87,5% eran mujeres (n = 21) con una mediana de edad de 51 (26-79) años. El 70,8% (17) tenía una citología sospechosa de malignidad (Bethesda IV, V y VI): 10 Bethesda IV, 2 Bethesda V y 5 Bethesda VI. En los 17 se indicó tratamiento quirúrgico, aunque actualmente 4 pacientes están pendientes de cirugía. Los hallazgos histológicos de los pacientes intervenidos confirmaron en 9 (70%) una neoplasia maligna: 2 microcarcinomas papilares, 5 carcinomas papilares multifocales de patrón folicular, 1 carcinoma folicular oncocítico y 1 carcinoma papilar variante clásica. Los restantes cuatro tenían un adenoma folicular.

**Conclusiones:** En nuestro medio, el 70% de los pacientes con nódulos TIRADS4 diagnosticados en una consulta monográfica tenían una citología sospechosa de malignidad y en el 70% de los intervenidos quirúrgicamente se confirmó histológicamente malignidad.

## 92 EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA DE MALIGNIDAD ENTRE NÓDULOS TIROIDEOS BETHESDA IV SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ACR-TIRADS

M.I. García Ramírez, A.M. Moyano Sánchez, M.R. Alhambra Expósito, A. Barrera Martín y M.Á. Gálvez Moreno  
*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Objetivos:** Evaluar el porcentaje de patología maligna entre los nódulos tiroideos intervenidos con diagnóstico citológico Bethesda IV según la clasificación ecográfica ACR-TIRADS.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo y analítico retrospectivo de una cohorte de pacientes con nódulo tiroideo con diagnóstico citológico como categoría Bethesda IV evaluados en el Hospital Reina Sofía de Córdoba entre 2012 y 2021. Análisis estadístico de resultados con el programa SPSS v25.

**Resultados:** 190 nódulos (edad media:  $52,79 \pm 13,61$ ; 77,9% mujeres) con diagnóstico citológico Bethesda IV intervenidos. En total 38 (20,2%) nódulos corresponden a patología maligna (20 (10,6%) carcinoma papilar, 16 (8,5%) carcinoma folicular y 2 (1,1%) carcinoma medular). De los 190 nódulos, 10 (5,4%) son TIRADS 5, de los que 4 (40%) corresponden con patología maligna; de los 121 (65,1%) TIRADS 4, 30 (24,8%) con patología maligna; de los 47 (25,3%) TIRADS 3, 3 (6,4%) son malignos y de los 8 (4,3%) TIRADS 2 ninguno es maligno. Las diferencias en cuanto a prevalencia de malignidad entre categorías TIRADS fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,008$ ) y existe una correlación débil positiva de 0,289 ( $p = 0,01$ ) entre la puntuación ACR-TIRADS y malignidad. De los 43 nódulos sin indicación de PAAF según la clasificación ACR-TIRADS, 3 fueron diagnosticados de microcarcino papilar y 1 de carcinoma de células de Hurthle mínimamente invasivo; el resto de adenoma o bocio nodular/multinodular.

**Conclusiones:** En nuestra serie la prevalencia de malignidad entre nódulos con citología Bethesda IV se corresponde con la bibliografía previa. La prevalencia de malignidad es mayor cuanto más alta es la puntuación de ACR-TIRADS, como cabría esperar; existiendo una correlación directa entre esta clasificación y el riesgo de malignidad.

### 93 EFICACIA DE LA CLASIFICACIÓN ECOGRÁFICA ACR-TIRADS 2017 EN LAS CITOLOGÍAS INDETERMINADAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO DEPARTAMENTO DE SALUD (PÓSTER SELECCIONADO)

A.Á. Merchante Alfaro, M.R. Padilla Segura, E. Serisuelo Meneu, B. Pla Peris, F.J. Maravall Royo, M. González Boillo y P. Abellan Galiana

*Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Castellón.*

**Objetivos:** Determinar la utilidad del Sistema de Clasificación Ecográfica ACR-TIRADS 2017 en las citologías tiroideas Bethesda IV y V.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Entre enero 2018 y marzo 2022, revisamos las citologías clasificadas como Bethesda IV y V, realizadas en la CAR de nódulo tiroideo de nuestro hospital por dos endocrinólogos expertos en ecografía. Valoramos datos ecográficos en el momento de la PAAF y el resultado anatopatológico de la pieza quirúrgica. Consideramos benigno TIRADS 1-2-3; maligno TIRADS 4-5 y NIFTP como carcinoma. No incluimos Bethesda III, por su baja prevalencia en nuestro centro.

**Resultados:** Se realizaron 93 tiroidectomías en pacientes con citologías Bethesda IV ( $n = 53$ ) y V ( $n = 40$ ). La edad media fue  $51 \pm 12$  años (65% mujeres). En Bethesda IV, 49% fueron malignos (27 adenomas, 16 carcinomas foliculares, 9 papilares variante folicular y 1 NIFTP). Se clasificaron 16 pacientes como TIRADS 1-3, de ellos solo 1 resultó carcinoma (6%) y 37 pacientes como TIRADS 4-5, siendo carcinoma 25 de ellos (67%). Al valorar utilidad de ACR-TIRADS para detectar malignidad en Bethesda IV, arrojó: sensibilidad (S) 96%, especificidad (E) 55%, valor predictivo positivo (VPP) 67%, valor predictivo negativo (VPN) 94%. En la categoría Bethesda V hubo una malignidad de 85% (6 adenomas, 27 papilares, 1 folicular, 4 NIFTP y 2 linfomas). Se clasificó como TIRADS 1-3, solo a 7 pacientes, mien-

tras TIRADS 4-5 hubo 33. En esta categoría se obtuvo: S 88%, E 44%, VPP 82%, VPN 57%.

**Conclusiones:** El sistema de clasificación ACR TIRADS 2017 es útil en la valoración de los nódulos tiroideos Bethesda IV, por su alto VPN. Ante un Bethesda IV y TIRADS 1-3, podríamos considerar vigilancia activa. Su utilidad es baja en Bethesda V, ya que en esta categoría el porcentaje de malignidad es muy elevado, y su VPN muy bajo. Es importante que cada centro valore su experiencia y resultados.

### 94 CAPACIDAD DISCRIMINATORIA DE BENIGNIDAD DE LA COMBINACIÓN DE TIRADS O DATOS ECOGRÁFICOS ESPECÍFICOS CON LAS NUEVAS SUBCATEGORÍAS CITOLOGICAS DEL NÓDULO TIROIDEO INDETERMINADO

A. Paniagua Ruiz<sup>1</sup>, L. Bartolomé Hernández<sup>1</sup>, S. Gutiérrez Medina<sup>2</sup>, M. Durán Poveda<sup>3</sup>, A. García Muñoz-Najar<sup>3</sup>, L. Zaraín Obrador<sup>3</sup> y C. Vázquez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Endocrinología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

<sup>2</sup>*Endocrinología. Clínica Universitaria de Navarra. Madrid.*

<sup>3</sup>*Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Las subcategorías citológicas indeterminadas del nódulo tiroideo (atipia arquitectural, AA; atipia citológica AN; células oncocíticas, CO) combinadas con la presencia de determinados datos ecográficos aislados o con el score TIRADS presentan mayor capacidad discriminatoria de benignidad que las nuevas subcategorías citológicas por sí solas.

**Métodos:** Retrospectivo de todas las cirugías tiroideas (119) realizadas por nódulos Bethesda III/IV en hospital de 3<sup>er</sup> nivel (HURJC) de 01/2017 a 01/2022. Se excluyeron 8 pacientes por información incompleta. Evaluamos si las nuevas subcategorías citológicas y determinados datos ecográficos de los nódulos indeterminados se asocian a distintos riesgos de malignidad, en un modelo de regresión logística ajustado por posibles variables confusoras. A continuación analizamos el rendimiento diagnóstico de las subcategorías citológicas de modo aislado o asociado a los datos ecográficos mediante el análisis de p diagnósticas múltiples EPIDAT 3.1.

**Resultados:** El Bethesda mayoritario fue III (69%). El 72,1% de los nódulos fueron benignos. Entre malignos hubo gran proporción de ca papilar clásico (55%). Proporción citológica: AN/AA/CO 13,8/61,3/25% en benignos y 58,1/16,1/25,8% en malignos,  $p < 0,001$ . En el 1<sup>er</sup> modelo logit el riesgo de malignidad de AA fue 81% menor al resto de categorías (IC95%: 28-95); de AN 5,6 veces superior al resto (IC95%: 1,3-23,2); de TR 1-3 94% inferior a TR 4-5 (IC95%: 73-98%) y se redujo un 5% por cada año de edad (IC95%: 1-9). El 2<sup>o</sup> modelo incluyó aspectos ecográficos concretos en lugar de TIRADS hallando que el riesgo de malignidad de AA es 77% inferior al resto (IC95%: 10-94%) y la de los nódulos sin microcalcificaciones es 88% inferior al resto (IC95%: 9-99). El rendimiento combinado (test positivo: TR 4-5 +AN vs. negativo: TR1-3 + AA) con S 94%, E 93%, VPP 89%, VPN 97%, obtuvo excelentes likelihood ratios (+ 14 y - 0,06).

**Conclusiones:** La nueva subclasiación citológica combinada con TIRADS tiene un alto VPN.

### 95 NÓDULOS TIROIDEOS CLASIFICADOS COMO BETHESDA 3: ESTUDIO RETROSPECTIVO

A.M. Moyano Sánchez, M.I. García Fernández, A. Barrera Martín, M.R. Alhambra Expósito y M.Á. Gálvez Moreno

*UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Objetivos:** El objetivo fue determinar el diagnóstico final de nódulos Bethesda 3 y estudiar asociaciones entre malignidad y otras variables. Además, calcular la rentabilidad diagnóstica de una 2-3 PAAF.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con nódulos tiroideos clasificados como B3, evaluados en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba entre 2012 y 2021.

**Resultados:** 208 pacientes (edad media  $53,6 \pm 13,6$  años; 78,8% mujeres). Según la clasificación ACR-TIRADS, el 7,7% fueron TI-RADS 2, 15,3% TI-RADS 3, 57,4% TI-RADS 4 y 19,7% TI-RADS 5. Se realizó una segunda PAAF en 159 nódulos (76,4%), de las cuales el 13,2% fueron Bethesda 1, 23,9% Bethesda 2, 45,3 Bethesda 3, 12,6% Bethesda 4, 1,9% Bethesda 5 y 19,5 Bethesda 6. Al 14,4% se le realizó una tercera PAAF, con diagnóstico: 26,7% Bethesda 1, 13,3% Bethesda 2, 46,7% Bethesda 3 y 3,3% Bethesda 4, 5 y 6 respectivamente. El 64,4% de los pacientes se sometieron a tratamiento quirúrgico (41% tiroidectomía total). El 14,3% de las lesiones cumplieron con los criterios de referencia estándar para malignidad. El resto: 51,9% adenoma folicular, 9,9% microcarcinoma papilar, 9,9% neoplasia folicular no invasiva con alteraciones nucleares de carcinoma papilar NIFTP). Los pacientes con diagnóstico de patología maligna eran más jóvenes. [47,21 vs. 53,29 años ( $p = 0,035$ )]. No hubo diferencias por sexos. En los nódulos TI-RADS 2 solo uno fue maligno (1/8), en los TI-RADS 3 uno fue maligno (1/15), 4 en los TI-RADS 4 (4/76) y 12 en TI-RADS 5 (12/15) ( $p < 0,000$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de enfermedad maligna tiroidea clasificada como B3 en nuestro estudio es concordante con los estudios publicados. Si tras una PAAF B3 tenemos en cuenta la clasificación TIRADS, se podrían evitar cirugías, pues la prevalencia de malignidad en nódulos ecográficamente benignos es muy baja. Con una segunda PAAF, se reclasifican un tercio de los nódulos, y con la tercera solo un 22%.

## 96 CORRELACIÓN CITOPATOLÓGICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS CON RESULTADO CITOLOGICO ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (BETHESDA III) Y PROLIFERACIÓN FOLICULAR (BETHESDA IV)

C. Crespo Soto<sup>1</sup>, R. Iglesias Blanco<sup>1</sup>, M. García Duque<sup>1</sup>, M. Ventosa Viña<sup>1</sup>, J.M. Palacio Mures<sup>1</sup>, D. Peñalver Talavera<sup>1</sup>, A.M. Manso Pérez<sup>1</sup>, F. Núñez Ortega<sup>1</sup>, M. Mendo González<sup>2</sup> y L.A. Cuellar Olmedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>2</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Introducción:** La punción es la prueba principal para el diagnóstico del nódulo tiroideo. El resultado se clasifica según el sistema de Bethesda, indicándonos el riesgo de malignidad y el manejo posterior. Una limitación son las categorías III y IV, dado que el riesgo de malignidad varía mucho de unos centros a otros. Pretendemos evaluar el riesgo de malignidad de dichas categorías en nuestro centro y valorar si es posible la utilización de factores predictivos que orienten el manejo de los nódulos con este resultado citológico.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los nódulos sometidos a PAAF con resultado categoría de Bethesda III y IV en el Área de Salud de Valladolid Oeste desde enero de 2015 a diciembre de 2020. Se incluyeron datos de 88 pacientes que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

**Resultados:** Se estudiaron 88 pacientes (24 Bethesda III y 64 Bethesda IV), con una media de edad de 56 años, el 85% mujeres. De los nódulos con resultado Bethesda III el 58,2% finalmente tiene un resultado benigno y un 42% de los del grupo con Bethesda IV. De los Bethesda III con resultado definitivo maligno el 60% son sólidos, el 50% hipoeicos, bordes irregulares y con microcalcificaciones el

60%, 80% eran más altos que anchos y el 90%  $< 4$  cm. Con respecto a los pacientes Bethesda IV con resultado maligno observamos que un 37% son sólidos, 48,6% hipoeicos, 27% bordes irregulares, 32,4% con microcalcificaciones, 73% de los mismos eran más altos que anchos, y  $< 4$  cm en el 89,2% de los casos.

**Conclusiones:** El porcentaje de nódulos malignos en nuestra serie es superior a lo descrito en la literatura (42% de los Bethesda III y 68% de los de Bethesda IV). No obstante, aproximadamente la mitad de los nódulos con resultado citológico indeterminado presentan finalmente un resultado anatomo-patológico benigno, por lo tanto si consiguiésemos tipificar mejor esos nódulos podríamos evitar cirugías innecesarias.

## 97 BETHESDA III, UN RESULTADO CONFLICTIVO

J.D. Barranco Ochoa<sup>1</sup>, A. Segarra Balao<sup>1</sup>, E. Vázquez González<sup>2</sup>, C. Gutiérrez Alcántara<sup>1</sup> y M.D. Martín Salvago<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Jaén.

<sup>2</sup>UGC Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Jaén.

**Introducción:** El Bethesda III en una PAAF de tiroides, es un riesgo medio de malignidad (5-15%), siendo el resultado más conflictivo. Puede repetirse la PAAF, hacer seguimiento ecográfico o decidir cirugía.

**Objetivos:** Describir resultados durante seguimiento a 5 años de los nódulos con PAAF de Bethesda III de nuestro centro y ver: Proporción de pacientes con 2ª PAAF y sus resultados. Proporción de pacientes que acabaron en cirugía. Riego de malignidad en nuestra serie.

**Métodos:** Se seleccionaron todos los pacientes con Bethesda III en la PAAF en nuestro centro de 2016 y 2017 con datos de seguimiento a 5 años. Registrando la función tiroidea, características ecográficas (TIRADS y ATA), tamaño del nódulo, crecimiento o no, si se realizó 2ª PAAF y su resultado, si se decidió seguimiento o acabó en cirugía, y en este caso el resultado patológico de la pieza quirúrgica (AP).

**Resultados:** 40 pacientes. 36 mujeres (85%) de edad 61,65 años de media. 4 con hipotiroidismo y 5 con hipertiroidismo subclínico. El diámetro máximo medio fue de 2,74 cm (0,98-6,4). En ATA: 14 sospecha intermedia y 16 baja sospecha. Solo 2 alta sospecha. En TIRADS: La mayoría TIRADS 3 ( $N = 16$ ) o 4 ( $N = 14$ ), solo 2 TIRADS 5. En 10 casos (25%) con seguimiento se detectó crecimiento. En 21 casos (52,5%) se repitió una segunda PAAF siendo Bethesda III 16 veces (76%), benigna en 4 casos y maligna en 1. 17 casos (42,5%) acabaron en cirugía, 4 de los cuales tuvieron una AP maligna (10%). De ellos 2 eran TIRADS 5 o alta sospecha en la ATA. Ninguna característica ecográfica, categoría (TIRADS/ATA) o tamaño se relacionó con repetir PAAF o acabar en cirugía. Solo se relacionó el crecimiento.

**Conclusiones:** En el 52,5% de los pacientes se repitió la PAAF, en más de las dos terceras partes la segunda PAAF no cambió. Más del 40% de los casos con Bethesda III en nuestra serie acabaron en cirugía. El riesgo de malignidad fue del 10%. Solo el crecimiento se relacionó con repetir una segunda PAAF y acabar en cirugía.

## 98 ESTUDIO NOTICIA: MANEJO EN VIDA REAL DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS CON CITOLOGÍA INDETERMINADA BETHESDA III (PÓSTER SELECCIONADO)

C. Zafon<sup>1</sup>, E. Anda<sup>2</sup>, A.R. Romero-Lluch<sup>3</sup>, A. Lisbona<sup>4</sup>, M.R. Alhambra<sup>5</sup>, J. Sastre<sup>6</sup>, M. Orosia Bandrés<sup>7</sup>, A.M. Ana María<sup>8</sup>, O. Pérez<sup>9</sup> y M.A. Guillén<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus. Barcelona. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital

*Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>UCG Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Toledo. <sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>8</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>9</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Araba. Gasteiz. <sup>10</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles.*

**Introducción:** El estudio NOTICIA (NÓdulos Tiroideos con Citología indeterminada) es un proyecto multicéntrico que valora el manejo en vida real de las citologías indeterminadas (CI) obtenidas mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulos tiroideos (NT). La clase Bethesda-III (atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado) es el patrón de CI más frecuente y el que ofrece mayor divergencia en su abordaje clínico.

**Objetivos:** Analizar de manera retrospectiva el manejo de los NT Bethesda-III en el seno del estudio NOTICIA.

**Métodos:** Se incluyen NT cuya primera PAAF fuera Bethesda-III en los 19 centros participantes en el periodo 2017-2019. Se analizan las características clínico-citológicas y las decisiones clínicas adoptadas, así como diferentes variables asociadas a esta toma de decisión.

**Resultados:** Se estudian 1.383 NT (78% mujeres, edad  $56 \pm 15$  años, tamaño  $26 \pm 14$  mm). En el 8% de los casos existen factores de riesgo de malignidad asociados y en el 14% elevada sospecha ecográfica. Se opta por la intervención quirúrgica en el 32%, la repetición de la PAAF en un 59% y el seguimiento ecográfico en el 9%. La edad del paciente, el tamaño del nódulo, los factores de riesgo y el patrón ecográfico son variables significativamente asociadas a la toma de decisión. En los NT en que se repite la PAAF en el 45% se obtiene una citología de benignidad y el 29% continúa siendo Bethesda-III. Al final del seguimiento se han intervenido el 59% de los casos, de los cuales el 63% han resultado benignos y el 37% malignos.

**Conclusiones:** En NT Bethesda-III la actitud clínica más frecuente es la repetición de la PAAF, tras la cual casi la mitad se reorientan como benignos. No obstante, más de la mitad acaban interviniéndose. El porcentaje de malignidad de los NT con verificación histológica es cercana al 40%, similar a lo descrito en la literatura. Se necesitan más herramientas diagnósticas para mejorar el manejo de los NT con CI.

## 99 ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE MALIGNIDAD DEL NÓDULO TIROIDEO POR SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE TIROIDES

F. Carral San Laureano<sup>1</sup>, J.J. Fernández Alba<sup>2</sup>, M.C. Ayala Ortega<sup>1</sup>, M. Tomé Fernández-Ladreda<sup>1</sup>, M.C. García Calzado<sup>1</sup>, M. Caballero<sup>1</sup> y A.I. Jiménez Millán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Puerto Real. <sup>2</sup>Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Puerto Real.

**Introducción:** La calculadora del riesgo de malignidad del nódulo tiroideo, disponible en la página web de la SAEDYN, permite estimar el riesgo individualizado de cáncer de tiroides (CT).

**Objetivos:** Evaluar las diferencias en el riesgo estimado de malignidad (REM) entre los nódulos tiroideos benignos y los diferentes subtipos histológicos de cáncer de tiroides (CT).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo que evalúa los resultados de 854 pacientes intervenidos por patología nodular tiroidea entre 2013 y 2021. Se analiza el REM entre los nódulos benignos (n

= 694), cáncer folicular/células de Hürthle (n = 19), cáncer papilar clásico (n = 95), cáncer papilar variante folicular (n = 24), cáncer poco diferenciado, anaplásico o linfoma (n = 11) y otros tipos de CT (n = 11).

**Resultados:** Como prueba diagnóstica de CT, el REM presenta un área bajo la curva ROC de 0,92 (IC95%: 0,89-0,94), siendo el REM significativamente inferior en los nódulos benignos que los malignos ( $9,5 \pm 16,2\%$  vs.  $47,2 \pm 35,6\%$ ;  $p < 0,001$ ). Los nódulos con REM  $\geq 40\%$  (n = 147; 17,2%) fueron mayoritariamente malignos (n = 104; 70,7%), detectando esta puntuación el 65% de los cánceres y al 6,2% de los nódulos benignos. Entre cánceres, el REM fue significativamente inferior en los cánceres foliculares/Hürthle comparativamente con los pacientes con cáncer papilar ( $26,7 \pm 28,2\%$  vs.  $61,8 \pm 30,8\%$ ;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, los nódulos con cáncer papilar variante folicular tenían menor REM que los nódulos con cáncer papilar clásico ( $45,5 \pm 36,5\%$  vs.  $67,0 \pm 29,1\%$ ;  $p = 0,002$ ) y los nódulos con cáncer poco diferenciado, anaplásico o linfoma ( $27,0 \pm 27,5\%$  vs.  $63,5 \pm 28,6\%$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La calculadora de riesgo de malignidad del nódulo tiroideo es una herramienta diagnóstica fiable, sencilla y rápida de utilizar, no invasiva y gratuita que, utilizando parámetros clínicos, analíticos y ecográficos, permite estimar el riesgo individualizado de CT.

## 100 ¿PUEDE SER ÚTIL LA MUTACIÓN BRAF PARA DECIDIR EL TRATAMIENTO EN MICROCARCINOMAS PAPILARES DE TIROIDES?

R. Revuelta Sánchez-Vera<sup>1</sup>, J. Sastre Marcos<sup>1</sup>, Y. Campos-Martín<sup>2</sup>, S. Aso Manso<sup>2</sup>, J. Lesaga Llopis<sup>3</sup>, J. Medina Rodríguez<sup>3</sup>, M. Gorosabel<sup>3</sup>, B. Martínez Mulero<sup>1</sup>, A. Cruz Gordillo<sup>1</sup> y A. Castro Luna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Toledo.

<sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Toledo. <sup>3</sup>Cirugía general. Hospital Universitario de Toledo.

**Introducción:** La vigilancia activa se ha propuesto como una alternativa para el tratamiento de los microcarcinomas papilares de tiroides (MCPT) sin características de alto riesgo (sin adenopatías, extensión extra tiroidea o metástasis a distancia).

**Objetivos:** Valorar si la presencia de la mutación BRAF V600E puede ayudar a seleccionar los pacientes con MCPT para tratamiento conservador.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de 120 MCPT (tumores  $\leq 1$  cm) operados en un hospital de tercer nivel (2006-2021) y en los que se ha realizado estudio molecular para mutación BRAF. Se han comparado las características clínicas y de resultados finales entre el grupo sin mutación (WT) y el grupo con mutación (BRAF). Se ha realizado un análisis multivariante (regresión cox) para analizar si la presencia de mutación BRAF es un factor independiente de recidiva.

**Resultados:** La cohorte estudiada (19,2% varones) tenía una media de tiempo de seguimiento de 106 ( $\pm 55,9$ ) meses y media de edad al diagnóstico  $45,6$  ( $\pm 14,1$ ) años. La prevalencia de mutación BRAF fue del 47,5%. En el análisis univariante no existieron ninguna diferencia en las características de riesgo entre grupo WT y el grupo BRAF. No hubo diferencias en el porcentaje de recidiva (9,5% WT vs. 10,5% BRAF  $p=0,8$ ) ni en la respuesta excelente final (82,3% WT vs. 82,4% BRAF,  $p=0,99$ ). En el análisis multivariante solo la edad menor de 35 años (HR 3,8, IC95% 1,01-14,3,  $p < 0,05$ ) y la presencia de metástasis a distancia (HR 24, IC95% 1,8-313,  $p < 0,05$ ) fueron factores independientes para recidiva. En el subgrupo de MCPT de bajo riesgo (sin adenopatías, ETE ni metástasis, n: 80) con una prevalencia de mutación BRAF del 43%, esta tampoco fue un factor asociado a más recidiva.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de MCPT la presencia de mutación BRAF no es un factor de riesgo independiente para recidiva, no discrimina un grupo de más riesgo de recurrencia y no debería condicionar el abordaje terapéutico inicial.

## 101 CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES METASTÁSICO SIN TUMOR PRIMARIO: UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE

A. Planas<sup>1</sup>, E. Cordero<sup>1</sup>, Ó. González<sup>2</sup>, E. Caubet<sup>2</sup>, F. Tresserra<sup>3</sup>, C. Iglesias<sup>4</sup> y C. Zafón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Unidad de cirugía endocrino-metabólica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es el cáncer tiroideo más frecuente. El CPT metastásico sin la identificación de un tumor primario en la glándula tiroidea (CPT T0N1) es una entidad rara pero existente. El objetivo es revisar las características clínicas de los casos de CPT T0N1 de nuestro centro.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de los casos de CPT T0N1 diagnosticados entre el 2000 y 2021, describiendo las características clínicas y la evolución de los mismos.

**Resultados:** Entre los 560 pacientes con CPT registrados en nuestro centro durante el periodo arriba mencionado, se detectaron 4 casos con CPT T0N1 (0,7%). El diagnóstico fue por adenopatía cervical ( $n = 3$ ) o hallazgo incidental en cirugía de neoplasia de cavidad oral ( $n = 1$ ). A todos ellos se les realizó una tiroidectomía total. En 2 casos se realizó vaciamiento ganglionar central y lateral; en 1 caso solo vaciamiento lateral. Todos presentaron metástasis ganglionares en la anatomía patológica y en ningún caso se encontró tumor primario a pesar de la inclusión total de la glándula. En 3 de los 4 pacientes se determinó BRAF siendo positiva en 2 casos. Tres pacientes recibieron tratamiento ablativo con I-131. Un paciente presentó metástasis en columna cervical y pulmonar. La evolución fue heterogénea, un paciente presentó remisión de la enfermedad durante 4 años, sin embargo, falleció por otras comorbilidades, otro paciente falleció por progresión del CPT, un tercer paciente presentó recidiva ganglionar realizándose un nuevo vaciamiento y una nueva administración de I-131, persistiendo con respuesta bioquímica incompleta. El cuarto paciente persiste con anticuerpos tiroglobulina elevados sin evidencia de enfermedad estructural en exploraciones complementarias.

**Conclusiones:** El CPT T0N1 es una entidad poco frecuente, en nuestra muestra representa el 0,7% de los CPT. La forma de presentación y el comportamiento es heterogéneo, como sucede habitualmente en el CPT y el manejo clínico ha de ser individualizado.

## 102 EXPERIENCIA Y PERCEPCIÓN DEL BALANCE RIESGO-BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON [131I]NAI, CON ÉNFASIS EN SU INDICACIÓN ADYUVANTE, EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES TRATADOS EN ESPAÑA

P. Valderrábanos Herrero<sup>1</sup>, S. Campos Mena<sup>1</sup>, J. Gómez Ramírez<sup>2</sup>, T. Alonso Gordoa<sup>3</sup>, A. Sáez Sánchez<sup>3</sup> y A. Martínez Lorca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital

Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>AECAT. Asociación Española de Cáncer de Tiroides. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento adyuvante con [131I]Nal se utiliza para tratar cáncer diferenciado de tiroides, aunque su utilidad en riesgo bajo/intermedio de recidiva es controvertida. Desconocemos la percepción y preferencias del paciente con respecto a su uso.

**Métodos:** Se diseñó una encuesta en colaboración con AECAT. Dicha encuesta se difundió a través de redes sociales con aprobación del comité de ética.

**Resultados:** A 7/6/2022 había 283 respuestas: 87% mujeres, edad media al diagnóstico 39+/-10 años. El 84% tenía carcinoma papilar y 10% folicular. Al diagnóstico, 38% tenían metástasis ganglionares y 10% a distancia. La respuesta al tratamiento al responder la encuesta era excelente (55%), indeterminada (25%), bioquímica incompleta (4%), estructural incompleta (4%) o desconocida (13%). El 85% había recibido tratamiento con [131I]Nal 1 o más veces, previa estimulación con retirada (32%), rhTSH (56%) o con ambos (12%). La actividad total acumulada era de  $\leq 100$  mCi (34%); entre 100 y 250 mCi (47%) y > 250 mCi en el resto. El 36% refería haber recibido información escasa o muy escasa previo al tratamiento con [131I]Nal; y el 47% referían poco o ningún papel sobre la decisión de tratar con [131I]Nal. En el 48%, la experiencia con el [131I]Nal se describió como regular (31%), mala (13%), o muy mala (4%). El 65% refería complicaciones agudas; y el 34% crónicas (persistencia después de los 6 meses). Los pacientes encuestados consideraron que, de media, el [131I]Nal debía reducir un 50% las recidivas para considerarlo útil, aunque con gran dispersión en las respuestas. Casi un 60% desearía recibir tratamiento con [131I]Nal ante cualquier posibilidad de recidiva y un 25% desearía no recibirla hasta que se demostrase la recidiva.

**Conclusiones:** Las preferencias de los pacientes sobre el tratamiento adyuvante con [131I]Nal son variables; y las expectativas sobre su eficacia son altas. Con frecuencia les falta información y no participan en la decisión terapéutica.

## 103 NEOPLASIA TIROIDEA FOLICULAR NO INVASIVA CON CARACTERÍSTICAS NUCLEARES DE PAPILAR. UN ESTUDIO DESCRIPTIVO DE CASOS

M.D. Espín García<sup>1</sup>, M.J. López López<sup>1</sup>, A. Pinos Blanco<sup>1</sup>, M.A. Tomás Pérez<sup>1</sup>, M. Marco Menarguez<sup>1</sup>, E. Alcaraz Mateos<sup>2</sup>, E. Sánchez Navarro<sup>1</sup> y F. Illán Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia.

**Introducción:** Hasta 2016, la neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de papilar (NIFTP) se denominaba carcinoma de tiroides papilar variante folicular encapsulado no invasivo y era considerado como un tipo de cáncer. El cambio de nomenclatura se realizó para eliminar la palabra cáncer por su comportamiento y pronóstico excelente sin efectos adversos, ni mortalidad y así promover un manejo más conservador. En 2017, la OMS incorpora al NIFTP dentro de la clasificación de tumores tiroideos. Se estima una prevalencia en España, del 2,7% de las biopsias analizadas.

**Objetivos y métodos:** El fin de este trabajo es conocer la prevalencia de NIFTP en nuestro medio y analizar los hallazgos clínicos, ecográficos y citológicos en estos pacientes. Para ello se analizaron retrospectivamente todas las piezas de tiroidectomía ( $n = 696$ ) realizadas en el Hospital Morales Meseguer entre enero de 2016 y octubre de 2021.

**Resultados:** 13 de las 696 biopsias fueron diagnosticadas de NIFTP (1,86%), 11 eran mujeres (84%), y 2 hombres (16%), con una edad media de 44 años, todos con función tiroidea normal y autoinmunidad negativa. El tamaño medio del NIFTP fue de 17 mm. En la ecografía se evidenciaron 6 bocios multinodulares y 7 nódulos tiroideos aislados,

clasificados 1 como TIRADS II, 7 como TIRADS III, 5 como TIRADS IV. Se realizó PAAF en 10 pacientes y los hallazgos fueron: 1 Bethesda II, 7 Bethesda IV, 2 Bethesda V. En 6 casos se realizó tiroidectomía total y en el resto hemitiroidectomía. En 3 pacientes se realizó una tiroidectomía por un coincidente carcinoma papilar infiltrante.

**Conclusiones:** La prevalencia de NIFTP en nuestro medio es del 1,86% de las biopsias realizadas, en el 23% de los casos se diagnosticó además un carcinoma papilar infiltrante. La mayoría de los pacientes eran mujeres de edad media, con nódulos ecográficamente TIRADS III y IV, y con PAAF Bethesda IV y V.

#### 104 FORMA DE PRESENTACIÓN DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA UDENTG TERRITORIAL DE GIRONA

P. Pellicer Rodríguez<sup>1</sup>, L. Riera<sup>1</sup>, M. Recasens<sup>1</sup>, G. Xifra<sup>1</sup>, S. Mauri<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>1</sup>, J.I. Rodríguez<sup>2</sup>, J. Gironès<sup>2</sup> y J. Biarnés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Doctor Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Doctor Josep Trueta. Girona.

**Introducción:** El proceso asistencial del carcinoma diferenciado de tiroides se ha introducido en la práctica clínica diaria en el último año en la UDENTG.

**Objetivos:** Revisar los datos clínicos, TNM, grupos de riesgo y estadio de los pacientes controlados por la UDENTG.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 650 pacientes de 44 (14-84 años), 80% mujeres y 20% hombres de 10,8 años de evolución, analizado mediante SPSS.

**Resultados:** Un 87,3% son carcinomas papilares; clásico (60,25%), variante folicular (16,8%), variante encapsulada (4,6%); un 6,7% son carcinomas foliculares (3,5% mínimamente invasivo, 2,3% invasión vascular limitada y ampliamente invasivo 0,9%) y un 2,9% son carcinomas de células de Hürthle (1,7% mínimamente invasivo, 0,9% invasión vascular limitada y 0,3% ampliamente invasivo). Según la clasificación de riesgo de la ATA, el 48,9% corresponden a bajo riesgo, 41,1% riesgo intermedio y 10% alto riesgo. Un 63,1% son T1 (34% T1a, 29,1% T1b), 25,2% T2, 9,4% T3 (5,5% T3a, 3,9% T3b) y 2,2% T4 (1,4% T4a y 0,8% T4b). Un 36,3% presentan adenopatías (14,7% N1a, 21,6% N1b). Un 2,7% tienen metástasis a distancia. El 88,5% corresponden a un estadio I, 9% estadio II, 1,1% estadio III y 1,1% estadio IV. Se realizó en un 70,3% vaciamiento ganglionar central y en un 23,7% vaciamiento central y laterocervical. Un 79,2% realizó tratamiento ablativo con radio iodo-131. Al seguimiento, un 67,3% presentan una respuesta excelente (RE), un 25,7% respuesta indeterminada (RI), 3,2% bioquímica incompleta (BI) y 3,7% enfermedad estructural (EE). De los pacientes de bajo riesgo un 71% presentan RE, 27,9% RI, 1,1% BI y 0% EE. De los pacientes con riesgo intermedio 68,2% RE, 25,4% RI, 4,2% BI y 2,1% EE. De los pacientes con alto riesgo 38,9% RE, 22,2% RI, 9,3% BI y 29,6% EE.

**Conclusiones:** Nuestros resultados se ajustan a los descritos en la literatura. El trabajo clínico a través de procesos asistenciales facilita el análisis posterior.

#### 105 UTILIZACIÓN DE MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS PARA LA DIFERENCIACIÓN CITOLÓGICA DE NEOPLASIAS TIROIDEOS DE PATRÓN FOLICULAR

E. Cordero Vázquez<sup>1</sup>, A. Planas Vilaseca<sup>1</sup>, S. Melgar Rivera<sup>2</sup>, T. Moliné Marimon<sup>2</sup>, J. Hernández Losa<sup>2</sup>, C. Iglesias Felip<sup>2</sup> y C. Zafon Llopis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Las neoplasias tiroideas de patrón folicular (NPF) incluyen lesiones benignas: nódulo hiperplásico (NH) y adenoma folicular (AF), y lesiones malignas: carcinoma papilar de variante folicular (CPTVF), carcinoma folicular (CFT) y carcinoma oncocítico (COT). Su diferenciación citológica es casi imposible, por lo que se ha propuesto el uso de marcadores inmunohistoquímicos (IHQ).

**Objetivos:** 1: Analizar las características clinicopatológicas de las NPF. 2: Evaluar la expresión de E-Cadherina, Vimentina y PD-L1 en un subgrupo de AF, CFT y COT.

**Métodos:** 1: Estudio observacional y transversal de las características clinicopatológicas de 177 pacientes intervenidos de NPF en nuestro centro en el periodo 2000-2019. Se incluyen 40 CFT, CPTVF, AF y NH y 17 COT. 2: Análisis IHQ de E-Cadherina, Vimentina y PD-L1 mediante la utilización de *tissue microarrays* (TMA) de una muestra de las NPF de la serie.

**Resultados:** Se observan diferencias significativas en la edad al diagnóstico y el tamaño tumoral ( $p < 0,001$ ) entre las lesiones benignas y malignas, siendo superior en este último grupo. Los CFT/COT, presentan estadio TNM superior y peor respuesta al tratamiento que los CPTVF. La expresión de E-cadherina y vimentina, es positiva en el 100% y 98,2% de los casos respectivamente. Sin embargo, la intensidad en la expresión de E-cadherina es significativamente mayor en las lesiones benignas ( $p = 0,008$ ). No se observaron diferencias con vimentina. Por otra parte, el 28,6% de los AF y el 42,8% de los CFT/COT son positivos para PD-L1 ( $p = 0,355$ ). La intensidad de la expresión es débil en todos los AF, mientras que es intensa en el 66,7% de los CFT/COT ( $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** 1. El uso de datos clínico-patológicos e IHQ puede mejorar la caracterización quirúrgica de las NPF. 2. PD-L1, más allá de una diana terapéutica, puede convertirse en una nueva herramienta en el diagnóstico diferencial de las NPF.

#### 106 VALOR PREDICTIVO E IMPLICACIÓN EN LA ESTADIFICACIÓN DINÁMICA DEL RIESGO DEL TEST DE ESTÍMULO CON RHTSH Y TIROGLOBULINA BASAL ULTRASENSIBLE EN EL SEGUIMIENTO EN UNA COHORTE DE CDT A LARGO PLAZO (PÓSTER SELECCIONADO)

G. Díaz Soto, P. Fernández Velasco, B. Torres Torres, P. Pérez López, K. Benito-Sendin Plaar, C.M. Ruiz González y D. de Luis Román

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Universidad de Valladolid.*

**Objetivos:** Evaluar el valor predictivo y la implicación en la EDR de la realización del test de rhTSH y la determinación de Tg basal ultrasensible a los 12 meses tras completar el tratamiento inicial (tiroidectomía total+I131).

**Métodos:** Estudio prospectivo en todos los CDT en seguimiento (2014-2021) con realización de rhTSH. Se recogieron datos clínicos, analíticos, CDT y EDR tras el tratamiento inicial y en la última visita.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 114 pacientes (77,2% mujeres), con una edad media de  $46,4 \pm 14,1$  y  $7,9 \pm 5,9$  años de evolución. El tamaño medio del CDT fue de  $1,8 \pm 1,3$  cm, siendo el 89,5% papilares. Al evaluar los niveles de Tg basal con los obtenidos en el rhTSH-test se observó una correlación fuerte positiva ( $r = 0,869$ ,  $p < 0,001$ ). Al realizar una curva ROC para valorar la Tg basal y estimulada 12 meses tras completar el tratamiento inicial como predictor de Respuesta Excelente (RE) en la última visita de seguimiento, se obtuvo un área bajo la curva para Tg basal ( $AUC = 0,969$ ,  $p < 0,001$ ; IC95% 0,941-0,997) y para Tg estimulada ( $AUC = 0,944$ ,  $p < 0,001$ ; IC95% 0,905-0,984). El punto de corte de la Tg basal y estimulada de mayor sensibilidad (S) y especificidad (E) fue de 0,110 y 0,815 ng/dl, respectivamente. La Tg basal mostró una mayor exactitud diagnóstica en todos los parámetros analizados ( $S = 100$  vs. 96,8%,

E = 84,3 vs. 84,3%, VPN = 100 vs. 98,6%, VPP = 70,5 vs. 69,7%; p < 0,05). La EDR mediante Tg estimulada sobreestimó en más del doble el número de pacientes con respuesta indeterminada en la valoración inicial, con posterior RE en el seguimiento.

**Conclusiones:** La Tg basal y estimulada inicial fueron un buen predictor de RE a largo plazo. En pacientes en seguimiento con Tg ultrasensible la realización de rHTSH-test no aportó información diagnóstica relevante e identificó a un mayor número de pacientes con respuesta indeterminada sin implicación práctica en el seguimiento. La presencia de RE tras el tratamiento inicial se asoció con un alto VPN de RE en el seguimiento posterior.

## 107 SECRECIÓN DE MICRORNAAS ASOCIADOS A CÁNCER DE TIROIDES A TRAVÉS DE EXOSOMAS TRAS ESTÍMULO CON TSH (PÓSTER SELECCIONADO)

G. Riesco Eizaguirre<sup>1,2</sup>, J. Jankovic Miljus<sup>2</sup>, J. Makiadi-Alvarado<sup>2</sup>, J. Ramírez Moya<sup>2</sup>, M.A. Guillén-Sacoto<sup>1</sup> y P. Santisteban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles.

<sup>2</sup>Departamento de Cáncer. Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols". CSIC-UAM. Madrid.

**Introducción:** Los microRNAs son secretados de forma activa por las células tumorales a través de vesículas extracelulares, especialmente los exosomas, de forma que regulan la expresión génica de las células receptoras y pueden contribuir a su diseminación metastásica.

**Objetivos:** Determinar si la TSH regula la expresión y secreción activa de microRNAs a través de los exosomas en células tumorales tiroideas.

**Métodos:** Estudiamos la expresión y secreción de los principales microRNAs asociados a cáncer de tiroides (miR-21-5p, miR-34a-5p, miR-221-3p, miR-143-3p, miR-146b-5p, y miR-146b-3p) en cuatro líneas de cáncer de tiroides diferentes tras estimularlas con TSH, así como en una cohorte de 7 pacientes con recurrencia tras estímulo con TSHrh. Los exosomas fueron extraídos mediante ultracentrifugación y caracterizados por inmunoblot y análisis de nanopartículas (NTA). Estudiamos tanto la forma madura como precursora de los microRNAs mediante PCRq.

**Resultados:** La TSH regula la expresión y secreción exosomal de los microRNAs en diversas líneas de cáncer de tiroides. Esta regulación es muy interesante sobre el miR-221, ya que la TSH disminuye de manera significativa su expresión intracelular, pero aumenta su expresión en exosomas. Por el contrario, la TSH aumenta los niveles intracelulares del precursor de miR-221 pero disminuye su expresión en exosomas. Estos resultados sugieren que la TSH promueve la expresión del precursor del miR-221 y su secreción a la circulación a través de los exosomas, siendo posteriormente procesado a su forma madura fuera de la célula y dentro de los exosomas. Resultados preliminares en los sueros de pacientes indican la expresión de miR-221 en los exosomas circulantes estimulados con TSHrh.

**Conclusiones:** La TSH estimula la secreción del miR-221 a través de los exosomas donde es procesado de la forma precursora a la forma madura fuera de la célula, sugiriendo una posible participación en la diseminación metastásica y un posible marcador.

## 108 MEN2A POR MUTACIÓN C630Y: DATOS DE UNA FAMILIA COMPLETA

C. Sánchez Ragnarsson<sup>1</sup>, E. Menéndez Torre<sup>1</sup>, A. Martín Nieto<sup>2</sup>, N. Valdés Gallego<sup>3</sup> y R. Fernández García-Salazar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. ISPA. Oviedo. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital

Universitario de Cruces. Bilbao. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñas. ISPA. Gijón.

**Introducción:** Hay pocos datos sobre MEN2 por mutaciones de RET menos frecuente. Presentamos una familia con MEN2a por mutación C630Y.

**Caso clínico:** Mujer, 50 años, consulta por nódulo tiroideo de más de 4 cm, que es un carcinoma medular de tiroides (CMT). El estudio de RET detectó la mutación C630Y en línea germinal. Se estudió a 18 familiares, presentando 9 (50%) la mutación. Seis personas se sometieron a tiroidectomía total (edades entre 19 y 60 años), encontrando CMT en 4 e hiperplasia de células C (HCC) en 2. En 2 de ellos, hallazgo de microcarcinomas papilares (mcp). De los otros dos individuos, uno de 56 años está pendiente de t. total en otro país, calcitonina (ct) basal de 250 y otro de 37 años está en seguimiento con ecografías normales y ct entre 2 y 8. La edad de diagnóstico de CMT fue 19, 34, 50 y 57 años. Cifras de ct precirugía, iban de indetectable (el de 19 años, con microca. medular de 6 mm) hasta 194. Ninguno presentó adenopatías. Todos tuvieron ct indetectable tras la cirugía. El de 60 años, que solo tenía HCC (además de mcp multifocal) tenía una ct basal de 33. Hay otros tres familiares, dos portadores obligados y el que hizo estudio genético, que fallecieron a edades avanzadas (81, 86 y 88 años), por otros procesos documentados, sin haberse diagnosticado de CMT. Los tres se habían hecho TAC y en ninguno se informaron datos sugestivos de neoplasia tiroidea avanzada. Nadie ha presentado feocromocitoma. Hiperparatiroidismo primario (HPP): nadie ha presentado hipercalcemia clara, pero 3 individuos tenían nefrolirosis. El diagnóstico de HPP, no se ha podido confirmar inequivocamente en ninguno. Se intervino una persona de p. subtotal (3 glándulas), con hiperplasia glandular y elevación de PTH, pero déficit severo de vit D, presentando hipoparatiroidismo permanente posterior.

**Discusión:** El CMT asociado a mut C630Y en RET presenta mucha variabilidad en edad de aparición y posible penetrancia incompleta. El comportamiento no ha sido agresivo en ningún caso. Se ha encontrado mcp en un tercio de los operados. Posible afectación paratiroidea en un tercio, pero con dudas sobre indicación quirúrgica.

## 109 LINFADENECTOMÍA CENTRAL PROFILÁCTICA EN LOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS DE TIROIDES (CDT). ¿ESTÁ INDICADA SU REALIZACIÓN RUTINARIA?

E. González Estella, C.L. Sánchez Arauco, N. Utrilla Uriarte, M. Muñoz del Diego, M. Badiola Molinero y J. Santamaría Sandi  
Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Bilbao.

**Introducción y objetivos:** Aunque en los carcinomas diferenciados de tiroides es frecuente la afectación ganglionar, existe mucha controversia sobre la realización de linfadenectomías profilácticas. Dado que en nuestro centro se realiza de forma sistemática, queremos revisar nuestra experiencia con el objetivo de conocer la frecuencia de afectación ganglionar no conocida al diagnóstico de CDT y de las complicaciones quirúrgicas y recidivas a largo plazo tras una linfadenectomía profiláctica.

**Métodos:** Seleccionamos todos los pacientes con CDT intervenidos durante los años 2008-2021, sin afectación ganglionar conocida en el momento del diagnóstico, a quienes se había realizado tiroidectomía total + linfadenectomía central (uni o bilateral) profiláctica. Identificamos 195 casos, 157 mujeres y 38 varones, de edades comprendidas entre 13 y 83 años (media ± DE de 51 ± 14,5 años) y analizamos la presencia de adenopatías patológicas en el estudio anatomoabnormal y la frecuencia de complicaciones tras la inter-

vención. Tras la cirugía los pacientes fueron seguidos hasta la aparición de recidiva o hasta marzo de 2022 (mediana de seguimiento 60 meses).

**Resultados:** En 52 casos se identificaron adenopatías patológicas (27% de los casos) no sospechadas previamente. En el 82% de los casos las adenopatías eran subcentimétricas, con una mediana de tamaño de 5 mm (media  $\pm$  DE de  $7,3 \pm 7,9$  mm). Como complicaciones quirúrgicas, 18 casos (9,2% de la serie) presentaron hipoparatiroidismo. En el seguimiento a largo plazo se detectó recidiva en el compartimento central contralateral en un caso; recidiva en el compartimento lateral ipsilateral otros 3 casos y un último paciente desarrolló metástasis pulmonares.

**Conclusiones:** La afectación ganglionar no detectada preoperatoriamente es frecuente en los CDT. Aunque se carece de grupo control, la linfadenectomía profiláctica muy probablemente disminuye la incidencia de recidivas.

## 110 RESULTADOS A CORTO PLAZO DE ESTRATEGIA SELECTIVA DE TRATAMIENTO CON [131I]NAl EN PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)

C. García Regal<sup>1</sup>, M. Gutiérrez González<sup>3</sup>, P. Azpeitia Hernández<sup>3</sup>, J. Soto-Pérez Olivares<sup>4</sup>, S. Campos Mena<sup>1</sup>, I. Ruz Caracuel<sup>2</sup>, H. Pian Arias<sup>2</sup>, T. Navarro Martínez<sup>3</sup>, A. Martínez Lorca<sup>3</sup> y P. Valderrábano Herrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Radiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Las últimas guías de la ATA recomiendan hacer un uso selectivo de tratamiento con [131I]Nal en pacientes con riesgo bajo e intermedio de recidiva. Desde 2019, seguimos un uso altamente selectivo de este tratamiento. Analizamos los resultados a corto plazo de esta estrategia.

**Métodos:** Evaluamos de forma retrospectiva el diagnóstico, tratamiento y respuesta al mismo en todos los pacientes intervenidos consecutivamente por CDT desde 01/2018 hasta 12/2021 en nuestro hospital con datos de seguimiento. Se comparó la tasa de pacientes tratados y la respuesta al tratamiento en pacientes operados antes y después del 31/12/2018.

**Resultados:** Incluimos 220 pacientes, 57 (26%) tratados durante 2018 y 163 (74%) entre 2019-2021. La histología fue de papilar en el 83%, folicular u oncocítica en 15%, y pobemente diferenciada en 2%. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución histológica. El 87% fue clasificado como T1/T2 y el 13% como T3/T4; el 74% fue N0/Nx y el 26% N1a/b; el 97% era Mx/M0 y el 3% M1. El estadio fue I/II en el 95% y III/IV en el 5%. El riesgo de recidiva era bajo en 161 (73%), intermedio en 28 (13%) y alto en 31 (14%) pacientes. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la T, M, estadio entre los grupos o el riesgo de recidiva, pero sí en la proporción de pacientes con N1 (16% en 2018 vs. 29% en 2019-2021,  $p = 0,04$ ). La tasa de tratamiento con [131I]Nal fue 47% en 2018 vs. 22% entre 2019-2021 ( $p < 0,01$ ). Esta diferencia se debe a la reducción de tratamiento en pacientes con riesgo bajo (37 vs. 4%) e intermedio (89 vs. 32%). No hubo diferencias en la respuesta al tratamiento entre los dos períodos: excelente 61 vs. 56%, indeterminada 30% vs. 29%, bioquímica incompleta 7 vs. 10% y estructural incompleta 2 vs. 5%.

**Conclusiones:** La respuesta al tratamiento se ha mantenido constante a pesar de la disminución de utilización de [131I]Nal como tratamiento en pacientes con riesgo bajo e intermedio.

## 111 VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA SEGUNDA DOSIS CON RADIOISÓTOPO I131 CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN NUESTRO CENTRO

M. Sánchez Pérez, A. Hernández, P.B. Pedrián, L. Guerrero, C. Arnas, P.L. de Pablos Velasco y A. Macias

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Introducción:** En la recidiva del cáncer de tiroides el tratamiento con radioisótopo I<sup>131</sup> en pacientes con rastreo corporal (RCT) previo negativo está en entredicho, no obstante, en algunos casos se plantea tratamiento con dosis empírica. Nuestro objetivo fue valorar este tratamiento y sus resultados en los pacientes de nuestro hospital.

**Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes en seguimiento por nuestro servicio a los que se les ha administrado segunda dosis con I<sup>131</sup> entre los años 2000 y 2021 por recidiva de enfermedad y se analizó la evolución de la tiroglobulina a los 4 y 12 meses. Se excluyeron aquellos con tiroglobulina basal negativa previa al tratamiento. Finalmente, sobre la muestra global, se compararon los resultados del RCT previo con el de 48h tras el tratamiento. El análisis fue realizado mediante IBM SPSS Statistics 22.

**Resultados:** Se reclutaron 30 pacientes, 19 mujeres, con edad media de 51,17 años, 28 de ellos con carcinoma papilar de tiroides con un tiempo medio desde el diagnóstico inicial de 51,41 meses. 25 pacientes presentaban tiroglobulina positiva con una mediana inicial de 12,7, a los 4 meses 2,76 y a los 12 meses 4,84. 4 presentaron anticuerpos antitiroglobulina elevados, siendo la mediana previa al tratamiento 305,02, a los 6 meses 98,38 y a los 12 meses 211,89. Según la captación en el rastreo 48h tras el tratamiento, la evolución de la tiroglobulina de aquellos que captan previa al tratamiento fue de 154,61 inicial, a los 6 meses 8,75 y 3,49 a los 12 meses, frente a aquellos sin captación en el rastreo con 36,57 inicial, 19,88 a los 6 meses y 73,32 a los 12 meses ( $p 0,44, 0,49$  y  $0,14$  respectivamente). Similares resultados se encontraron con los anticuerpos antitiroglobulina. Finalmente, el rastreo diagnóstico previo mostró buena predicción para la captación del rastreo 48h tras el tratamiento ( $p 0,003$ ).

**Conclusiones:** El RCT negativo previo ayuda a predecir una menor efectividad del tratamiento I<sup>131</sup> en nuestro centro.

## 112 RIESGO DE MALIGNIDAD EN LOS INCIDENTALOMAS TIROIDEOS DESCUBIERTOS EN PET-TC 18-FDG EN PACIENTES SIN CÁNCER DE TIROIDES (PÓSTER SELECCIONADO)

C. López-Nevado<sup>1</sup>, S. Merino<sup>2</sup>, R. Valhondo<sup>3</sup>, P. Espinosa de los Monteros<sup>1</sup>, F. Hernández<sup>1</sup>, X. Pérez<sup>1</sup>, R. Pallarés<sup>1</sup>, M. Pazos<sup>1</sup> y C. Familiar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Los incidentalomas tiroideos descubiertos en PET-TC 18-FDG son un motivo de consulta endocrinológico cada vez más frecuente. Su importancia clínica radica en la frecuente asociación con neoplasias malignas. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia de incidentalomas tiroideos descubiertos en PET en nuestro centro, la tasa de malignidad y la utilidad del SUVmax para discernir entre benignidad y malignidad.

**Métodos:** Se revisaron retrospectivamente todos los PET -TC realizados entre junio 2014 y diciembre 2020 excluyendo los casos con diagnóstico previo de cáncer de tiroides ( $n = 21524$ ). Se incluyeron

en el estudio los casos de incidentalomas tiroideos con captaciones FDG.

**Resultados:** Se hallaron 398 pacientes con captaciones tiroideas incidentales de FDG (1,8%) de las que 324 eran focales (1,5%). En 137 (34%) sujetos, se llevó a cabo un estudio del incidentaloma que permitió la asignación de un diagnóstico de benignidad o de malignidad. La tasa de malignidad entre las captaciones focales (26,4%, 30/113) fue significativamente mayor a la de las captaciones difusas (4%, 1/24). El valor de SUVmax de las lesiones focales malignas fue mayor al de aquellas benignas 10,6 [3,1-51,2] vs. 5,7 [2,3-66];  $p < 0,05$  respectivamente). El área de la curva ROC del SUVmax para diferenciar entre patología benigna y maligna fue de 0,698; IC95% [0,681-0,815] siendo el valor de 7,75 aquel con mayor sensibilidad (71,4%) y especificidad (68,7%).

**Conclusiones:** La tasa de malignidad de los incidentalomas tiroideos descubiertos en 18F-FDG PET-TC no es desdeñable, sobre todo en las captaciones focales. No existe un valor de SUVmax que permita discernir de manera fiable entre patología benigna y maligna. Es necesaria la elaboración de protocolos estandarizados para el manejo de estas lesiones.

Trabajo presentado previamente al congreso de la SENDIMAD 2021.

### 113 NÓDULOS TIROIDEOS INCIDENTALES HIPERCAPTANTES EN 18FDG-PET/TC: RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE CAPTACIÓN GLUCÍDICA MEDIDA POR SUVMAX Y LOS RESULTADOS DE HISTOLOGÍA ¿SE PODRÍA PREDICIR MALIGNIDAD?

I. Mantellini González<sup>1</sup>, P. Parra Ramírez<sup>1</sup>, L. Parra Ramírez<sup>2</sup>, P. Martín Rojas-Marcos<sup>1</sup>, A. Lisbona Catalán<sup>1</sup>, E. López Llobet<sup>3</sup>, S. Rodado Marina<sup>3</sup>, P. López Ferrer<sup>4</sup>, A. Santiago Hernando<sup>4</sup> y C. Álvarez Escalá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Medicina Preventiva. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

<sup>3</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>4</sup>Radiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El 0,5-4% de los PET/TC presentan como hallazgo casual hipercaptación focal tiroidea, encontrando malignidad en un 30-50% de los casos. Por esto es necesario conocer la probabilidad de que un nódulo tiroideo hipercaptante sea maligno y establecer un punto de corte de SUVmáx (*Standarized Uptake Value Maximum*) a partir del cual sea sospechoso. El objetivo de este estudio fue evaluar la precisión diagnóstica del 18-FDG PET/TC para la predicción de malignidad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 37 pacientes con hipercaptación focal tiroidea incidental derivados a la Consulta de Nódulo Tiroideo del Hospital Universitario La Paz entre mayo 2018 y mayo 2022. Todos los pacientes fueron estudiados con ecografía y PAAF según criterios clínicos y ecográficos. Se excluyeron 3 pacientes (2 sin SUVmáx calculado y 1 pendiente de PAAF). En los pacientes intervenidos quirúrgicamente, se estandarizó la variable SUVmáx para que fueran comparables (no procedían del mismo tomógrafo) y se comparó con la anatomía patológica (AP) considerada como "gold standard".

**Resultados:** De la muestra (n = 34), el valor promedio de SUVmáx fue 10,05 (DE 10,66). Se realizó PAAF en 30 pacientes, con resultados de benignidad en 15 de ellos; Bethesda 3 en 2, Bethesda 4 en 4, Bethesda 5 en 2 y Bethesda 6 en 6. 14 de los 34 pacientes fueron llevados a tiroidectomía total, de los cuales 10 (71,44%) tuvieron una AP compatible con malignidad. La prevalencia global de malignidad fue del 29,41%. La precisión diagnóstica de la captación focal en PET/TC para la predicción de malignidad en paciente con nódulo

lo tiroideo fue aceptable, con un área bajo la curva de 0,875 (IC95% 0,670-1,00). El punto de corte de SUVmáx como predictor de malignidad fue 5,66 (S 90%, E 75%).

**Conclusiones:** Un tercio de los nódulos captantes incidentales en PET/TC fueron malignos. La capacidad discriminativa de malignidad del PET/TC es moderada, siendo un SUVmáx 5,66 el mejor punto de corte predictor de malignidad.

### 114 CARACTERÍSTICAS DE NÓDULOS TIROIDEOS CAPTANTES EN PET EN UNA CONSULTA DE NÓDULO TIROIDEO

C. Gil Mouce, M.A. Morales Posada, J.M. de Matías Leralta, N. Rodríguez Novo, I. Martínez Medina y J.I. Vidal Pardo

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Lucus Augusti. Lugo.*

**Introducción:** El uso del PET-TC ha aumentado el número de incidentalomas tiroideos que son remitidos a consultas de nódulo tiroideo. De un 15-50% pueden ser de naturaleza maligna, aunque es compleja su categorización basándose únicamente en la captación SUVmax.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo, retrospectivo sobre 23 pacientes con captación tiroidea en PET-TC, en los que se realizó estudio ecográfico, citológico mediante PAAF/BAG, excluyendo los que presentaban patología maligna previa. Analizamos características de los pacientes, SUVmax, características ecográficas (según ACR-TIRADS), citología según Bethesda y anatomía patológica en caso de intervención.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 68 años, la mayoría fueron mujeres, la neoplasia más frecuente motivo de PET el colon. La media de tamaño de los nódulos era de 19mm por eco. La mediana de captación 6,4 SUVmax, la máxima 35,6 y la mínima 3,4. La mayoría de nódulos eran TIRADS3 34,46%, TIRADS4 30,76%, TIRADS5 23,07%. La citología de Bethesda fue tipo II 34,61%, III el 30,76%, IV y V 7,69% respectivamente, IV 3,89%. En nódulos con captación SUVmax > 7 se encontraron las categorías Bethesda más altas (IV, V, VI), la más elevada (35,5) resultó un VI. Los nódulos TIRADS5 obtuvieron citologías IV, V, VI. De las 5 BAG que se realizaron por citología III, una detectó una lesión sugestiva de carcinoma oncocítico (SUVmax 15,6). Durante el estudio 2 pacientes fallecieron, 3 se intervenieron y 18 están en seguimiento. De los intervenidos 1 paciente presentó en pieza de anatomía un NIFTP correspondiente a un TIRADS3 con Bethesda III y SUVmax 5,5, y otro un carcinoma papilar clásico en un TIRADS5 citología V SUVmax 14.

**Conclusiones:** El aumento de captación en PET-TC se relaciona con aumento de riesgo de patología tiroidea maligna, TIRADS más altos y citologías más sospechosas. En nódulos con SUVmax > 7 encontramos citologías IV-VI en un 42%, siendo el porcentaje mayor para los SUVmax > 10 (85,7%).

### 115 CÁNCER AVANZADO DE TIROIDES EN TRATAMIENTO CON ITK: PERSPECTIVA EN VIDA REAL

I. de Lara Rodríguez, J.M. Canelo Moreno, A. Romero Lluch, S. Dueñas Disotuar y E. Navarro González

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

**Introducción:** Los inhibidores de tirosina quinasa (ITKs) aprobados para el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) avanzado presentan resultados en vida real superponibles a los ensayos clínicos (EC).

**Objetivos:** Establecer la seguridad y la eficacia del tratamiento con ITK en vida real.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con CDT avanzado en tratamiento con ITK en 1<sup>a</sup> línea de tratamiento entre 11/2011-05/2022. Se recogieron variables clínicas, de respuesta y efectos adversos. Las variables se expresan en mediana y rango intercuartílico.

**Resultados:** N = 30. 21 sorafenib, 6 lenvatinib, 2 axitinib, 1 pazopanib. 46,7% mujeres. Cáncer papilar 73,3%. Edad de inicio de ITK 67 años. Tiempo entre diagnóstico de metástasis e inicio de ITK de 24 (9,25-74) meses. 66,7% metástasis pulmonares, 3,3% óseas, 20% óseas y pulmonares. Seguridad. Un 96,7% presentó efectos adversos. El más frecuente fue astenia en el 70%. El 30% tuvo alguna afectación grado ≥ 3, el más frecuente la afectación mano-pie (13,3%). En un 40% toxicidad fue la causa de suspensión del tratamiento. Eficacia. La supervivencia libre de progresión (SLP) global fue 23 meses (IC95% 11,2-34,8). La supervivencia global media fue de 71,13 meses (IC95% 52-90,1), mediana no alcanzada. Mediana de duración del tratamiento 331 días. Tras seguimiento de 114 meses encontramos progresión en 73,3%, estabilidad en 23,3% y 1 paciente está en respuesta parcial. Sorafenib 1<sup>a</sup> línea: SLP 16 meses (IC95% 4,8-27,2), media de supervivencia de 64,3 meses (IC95% 42,5-86,2) mediana no alcanzada. Lenvatinib 1<sup>a</sup> línea: SLP mediana no alcanzada, uno falleció y 5 no han progresado. Mediana de duración del tratamiento 383 días. 12 pacientes en 2<sup>o</sup> línea de tratamiento.

**Conclusiones:** Un 30% presentaron efectos adversos severos siendo el síndrome mano-pie el de mayor severidad. Sorafenib en 1<sup>a</sup> línea consigue resultados similares a EC. La mayoría de los pacientes con lenvatinib no han progresado de su enfermedad.

## 116 INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE TIROIDES RADIOPRERACTARIO, EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

K. Mariaca<sup>1</sup>, L. Fernández<sup>2</sup>, C. Font<sup>1</sup>, C. Milad<sup>1</sup>, J.J. Grau<sup>2</sup>, M. Mateu<sup>1</sup>, F. Hanzu<sup>1</sup>, I. Halperin<sup>1</sup>, N. Baste<sup>2</sup> y M. Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. ICMMD. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Hospital Clínic de Barcelona.

**Objetivos:** El cáncer de tiroides radioprefractario (CTR) condiciona una disminución de la supervivencia de los pacientes. Recientemente, el estudio de las vías moleculares implicadas en la proliferación celular ha permitido desarrollar dianas terapéuticas como los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK). Nuestro objetivo fue revisar la eficacia y supervivencia de pacientes con CTR en tratamiento con diferentes ITK.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con CTR, ≥ 18 años, a los que se les propuso tratamiento con ITK. Se valoró la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) con el tratamiento de primera línea (1L) y segunda línea (2L).

**Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes (edad 27,7 ± 16,8 años, 57,6% mujeres). Como 1L de tratamiento sistémico, un 50% recibió Sorafenib, 26% recibió lenvatinib; como 2L de tratamiento sistémico un 6,3% recibió sorafenib, 25% recibió lenvatinib, 18,8% recibió sunitinib y 31,3% recibió sorafenib con vinorelbina. La supervivencia libre de progresión (SLP) de la 1L fue del 32,39 ± 33,1 meses, SLP 2L 8,6 ± 13,8 meses y la SG fue de 100,3 ± 96,9 meses. En el análisis estadístico se evidenció una mayor SLP en 1L con lenvatinib vs. sorafenib (84,6 ± 23,1 vs. 44,9 ± 10,1; p < 0,002). Sin embargo, no vimos diferencias significativas en la SG con lenvatinib vs. sorafenib (100,7 ± 24,7 vs. 157,2 ± 36,6 meses, respectivamente). La SLP fue mayor cuando se dio lenvatinib como 1L en comparación con 2L (98,5 ± 22,8 vs. 16,1 ± 8,4 meses, respectivamente; p = 0,036), sin diferencias en la SG. Se ve una tendencia a mayor SLP en sorafenib en

1L en comparación con 2L (33,9 ± 9,5 vs. 5,8 ± 4,6 meses, respectivamente; p = 0,062), con mayor SG en sorafenib en 1L en comparación con 2L (181,6 ± 44,7 vs. 67,9 ± 36,7 meses, p = 0,021).

**Conclusiones:** El empleo de ITKs en personas con CTR ha permitido mejorar la SLP y SG de los pacientes. Aquellos con lenvatinib en 1L tiene una mejor SLP en comparación con sorafenib, sin objetivarse diferencias en SG entre ambos.

## GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL

### 117 SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU TRATAMIENTO CON ANTIDIABÉTICOS

P. Suárez Pérez<sup>1</sup>, P. Sánchez Sobrino<sup>2</sup> y M.F. Aguilar Blanco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Alumna de sexto de medicina. Universidad de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** El síndrome del ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino-metabólico que afecta a mujeres en edad fértil. Se caracteriza por anovulación crónica e hiperandrogenismo. Esta patología está relacionada con la resistencia a la insulina. Los análogos del receptor de GLP-1 constituyen una opción terapéutica en estas pacientes debido a su efecto sensibilizador a la insulina, a través del cual consiguen pérdida de peso con la consecuente mejoría de la función reproductiva, del hiperandrogenismo y de los parámetros metabólicos.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda en PubMed con la sintaxis de búsqueda: PCOS AND GLP-1. Se identificaron 59 artículos con los filtros de búsqueda: idiomas “español, inglés y portugués”; especie “humana”; fecha de publicación “últimos 10 años”. La mayor parte de trabajos versan sobre liraglutida y solo esta está autorizada para el tratamiento de la obesidad, por lo que redirigimos la búsqueda a este fármaco. La nueva sintaxis de búsqueda fue “PCOS AND liraglutide” en PubMed. Se identificaron 30 artículos con los filtros de búsqueda anteriores.

**Resultados:** El tratamiento con liraglutida consigue una clara disminución del peso en las mujeres con SOP, reduciendo tanto su IMC como el perímetro abdominal. Los aGLP-1 consiguen un aumento de las tasas de embarazo en las mujeres con SOP, además de aumentar las tasas de ovulación y la frecuencia y regularidad de los ciclos. Disminuyen también la resistencia a la insulina y mejoran los niveles de glucosa en ayunas y tras la prueba de tolerancia oral de glucosa.

**Conclusiones:** Los análogos de GLP-1 han demostrado ser beneficiosos en múltiples aspectos del SOP: peso, factores de riesgo cardiovascular e infertilidad, constituyendo una buena opción terapéutica que debería ser incluida en las guías clínicas actuales.

### 118 SÍNDROME DE KLINEFELTER EN EDAD ADULTA, MAS QUE SOLAMENTE TESTOSTERONA

C. Sanabria<sup>1</sup>, C. López-Nevado<sup>1</sup>, X. Pérez-Candel<sup>1</sup>, P. Espinosa de los Monteros<sup>1</sup>, F. Hernández<sup>1</sup>, R. Oancea<sup>2</sup>, C. Cotarelo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Genética. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El síndrome de Klinefelter (SK) se caracteriza por una copia adicional del cromosoma X (47XXY, formas de mosaicos y supernumerarios), incluyendo, hipogonadismo hipergonadotrópico (HH), ginecomastia (G), dificultades en el aprendizaje e infertilidad, así como afectación cardio-metabólica. El diagnóstico suele realizarse durante el desarrollo y por infertilidad. La severidad del cuadro clínico depende de nivel de HH, cromosomas supernumerarios y edad al diagnóstico.

**Objetivos:** Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados por cromotipo de SK, para conocer edad al diagnóstico y actual, motivo de estudio, espermiograma, niveles de FSH, LH y testosterona total (TT) pretratamiento y comorbilidades: obesidad (O), dislipemia (DL), diabetes (D) y prediabetes (PD), HTA, cardiopatía (C), trombosis (T), hipotiroidismo (HT), G, neoplasias (N), deformidades esqueléticas (DE), diagnósticos psiquiátricos (P) y otros, y si siguen con testosterona.

**Métodos:** Se recogen los datos de 21 SK en genética (47XXY/46XY, 1 48XXX, 16 47XXY), datos de historias, analítica inmunohistoquímica FSH (1,3-19,3UI/L), LH (1,2-8,6 UI/L), TT (6-27 nmol/L).

**Resultados:** Edad al diagnóstico 29 (7-64), actual 44 (31-71); 11 diagnosticados por infertilidad, 7 durante el desarrollo; azoospermia estudiada en 10; FSH 25,8 (5-53), LH 19,4 (5-33), TT 8,7 (2,1-12,1); O 10; DL 7; D 5; PD 5; HTA 6; C 4; T 2; HT 2; timoma 1, linfoma 1; DE 9; P 4. Tratados con T 11; 8 sin seguimiento.

**Conclusiones:** El SK abarca patologías muy diversas, tanto desde el punto de vista reproductivo, como cardio-metabólico y psiquiátrico, así como otras patologías, como se describe en la muestra. En este estudio, el diagnóstico se establece en edad media avanzada, y la mayoría por infertilidad. Aconsejamos un seguimiento en unidades con experiencia debido a su complejidad.

## 119 PUESTA EN MARCHA DE LA CONSULTA MONOGRÁFICA DE ATENCIÓN A LA PERSONA TRANS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL. DESCRIPCIÓN DE CASOS

C.M. Jiménez Martínez<sup>1,2</sup>, I. Prior Sánchez<sup>1</sup>, A. Segarra Balao<sup>1</sup>, M.C. López García<sup>2</sup>, R.C. Romo Remigio<sup>1</sup>, A. Ruiz de Assin Valverde<sup>2</sup>, M. Sánchez-Prieto Castillo<sup>1</sup> y M. Jara Vidal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jaén. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción:** En 2020 nace en Jaén la consulta monográfica trans para ofrecer una atención sanitaria especializada y coordinada que a la vez da respuesta a la demanda de descentralización del colectivo.

**Métodos:** Se recogieron datos de todas las personas atendidas en 1 de estas 2 consultas desde su creación en jun/20-mar/22. Variables: identidad, edad, acompañamiento psicológico, tratamiento hormonal de afirmación de género (THAG) o cirugías de confirmación de género, psicopatología, preservación de gametos, desistimientos.

**Resultados:** N 54. Mujeres trans: 31. Edad media: 23 ± 11 años. 55% solicitan acompañamiento psicológico. 42% psicopatología previa (7 T. ansiedad, 7 T. ánimo, 2 T. personalidad). Todas solicitan THAG (18 valerato de estradiol 2-4mg/día, 4 gel estradiol transdérmico, 12 asocian ciproterona 28 mg/día de media). 4 inician con 14 años en Tanner 3-4 bloqueo puberal con triptorelin. 77,4% solicita genitoplastia feminizante (dudan 19,4%, no 3,2%). 45,2% desea mamoplastia de aumento (duda 35,5%, no 19,4%). 16% desea otras cirugías (facial feminizante, rinoplastia, lipoescultura glútea). 93,5% no quiere preservar gametos. 2 desistimientos. Hombres trans: 22. Edad media: 22 ± 7 años. 59% solicita acompañamiento psicológico. 32% psicopatología previa (4 T. ansiedad, 1 TCA, 1 T. esquizoafectivo, 1 T. espectro autista, 1 T. personalidad). Todos solicitan THAG (16 cipionato de

testosterona, 3 undecanoato y 2 gel). 95% solicita cirugía masculinización del tórax. 9% desea genitoplastia masculinizante (no 77%, duda 14%). 68% quiere histeroforectomía (duda 18%, no 14%). 95% no quiere preservar gametos. No desistimientos. Genderqueer: 1. 22 años, sexo biológico mujer. No desea acompañamiento psicológico, sí THAG masculinizante (dosis bajas de cipionato de testosterona) y cirugía de masculinización del tórax. No genitoplastia masculinizante ni histeroforectomía ni preservar ovocitos.

**Conclusiones:** 1ª descripción de población trans jienense que demanda atención sanitaria en consulta específica de la provincia.

## 120 IMPACTO CARDIOVASCULAR DE LA TERAPIA HORMONAL DE AFIRMACIÓN DE GÉNERO EN PERSONAS TRANS (PÓSTER SELECCIONADO)

E. Sánchez Toscano<sup>1</sup>, I. Mateo Gavira<sup>1</sup>, I. Zayas Aguilar<sup>1</sup>, J. Domínguez Riscart<sup>2</sup> y L. Larrán Escandón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup>Pediatria y Áreas Específicas. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** En los últimos años, la demanda en la atención sanitaria a personas transexuales ha crecido de forma exponencial, especialmente entre adolescentes y personas jóvenes. En la mayoría de casos se inicia tratamiento hormonal de afirmación de género (THAG) para acomodar los caracteres sexuales secundarios al sexo deseado. Los estudios publicados a día de hoy sobre la repercusión metabólica y el riesgo cardiovascular de la THAG no aportan resultados concluyentes.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la TAHG sobre los factores de riesgo cardiovascular al año de inicio del tratamiento.

**Métodos:** Se diseña un estudio retrospectivo de serie de casos basado en las historias clínicas de las personas transexuales bajo THAG, atendidas en la Unidad de Atención a Personas Transexuales del Hospital Puerta del Mar (Cádiz), desde enero de 2015 a diciembre de 2020.

**Resultados:** De las 582 personas transexuales atendidas, la edad media de derivación fue de 20,37 ± 9,23 años. El 53,3% (n = 298) se identifican como hombres trans, el 47,2% (n = 269) como mujeres trans y el 0,5% (n = 3) como personas de género no binario. El 78,7% (n = 406) reciben THAG. En hombres trans se detectó un aumento en la prevalencia de dislipemia (del 10% al 34,4%, p < 0,001) y glucemia basal alterada (del 2,1% al 11%, p = 0,003), además de una ganancia de peso significativa (± 3,2 kg) al año de tratamiento. En mujeres trans, destaca el aumento en la prevalencia de dislipemia (del 12,3% al 27,4%, p = 0,007) y de hipertensión arterial (del 6,8 al 15,2%, p = 0,001).

**Conclusiones:** En nuestro medio, existe un mayor riesgo de desarrollo dislipemia e hipertensión arterial (a expensas de cifras de presión arterial diastólica) y una tendencia a la ganancia ponderal al año de la THAG tanto en hombres como mujeres trans. En varones trans se objetiva un mayor riesgo de glucemia basal alterada al año de THAG, no evidenciado en mujeres trans. No se detectaron eventos cardiovasculares ni procesos tromboembólicos en este período.

## 121 PERFIL PSICOSOCIAL DE LA POBLACIÓN TRANSGÉNERO ATENDIDA EN UNA UNIDAD DE GÉNERO PROVINCIAL

I. Zayas Aguilar<sup>1</sup>, I.M.M. Mateo Gavira<sup>1</sup>, E. Sánchez Toscano<sup>1</sup>, M. de la Vega Trujillo López<sup>2</sup> y D. Medina Rivero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición general. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup>Psicología clínica. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** En líneas generales, son una población diversa afectada por una variedad de indicadores de salud negativos. Estudios documentan una alta prevalencia de problemas de salud mental y abuso de sustancias. Sin embargo, existen áreas de salud poco analizadas y estudios longitudinales de seguimiento a largo plazo son escasos.

**Objetivos:** Conocer características demográficas y el perfil psicosocial de las personas transgénero atendidas en la Unidad Provincial de Género del Hospital Puerta del Mar (Cádiz).

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal con recogida de datos en primera visita de psicología de atención a personas transgénero de nuestra área durante los años 2019-2020. El 21% de las personas atendidas lo solicitan. Se analizan variables demográficas y parámetros de esfera psicosocial con el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** De 124 personas analizadas, el 53% corresponde a mujeres transexuales y el 47% a hombres transexuales. Edad media  $20,54 \pm 6,85$  años. Presentaban estudios primarios el 3,4%, secundarios el 45,7%, formación profesional el 23,3% y estudios superiores el 27,6%. El 85,5% reconoce apoyo familiar y el 37% tenía pareja. El 46,2% declara historia de acoso escolar. La incongruencia de género comenzó en infancia en un 59,1%. Un 59,8% no había comenzado la terapia hormonal reafirmante de género (THRG). Motivos de consulta: síntomas ansioso-depresivos 22%, dudas sobre THRG 14,4%, no aceptación familiar 6,8%, acompañamiento 33,3%, disforia de género 5,3%, varios motivos 6,1%, otros 11,4%. Actitud en primera visita: psicoeducación 31,8%, terapia familiar 5,3%, apoyo 51,5%, otros 10,6%. El 68,2% acudieron revisión.

**Conclusiones:** Las personas transgénero que solicitan seguimiento psicológico son fundamentalmente jóvenes, con incongruencia de género desde la infancia y frecuente historia de acoso escolar. Los motivos de la demanda asistencial son mayoritariamente acompañamiento en el proceso y manejo de síntomas ansioso-depresivos.

## 122 CASOS DE DETRANSICIÓN EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA UNIDAD DE IDENTIDAD DE GÉNERO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

L. Montañez Fernández, A. Bayona Cebada, N. Asenjo Araque y M.J. Lucio Pérez

*Unidad de Identidad de Género. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** En la última década, se ha informado de un aumento global en el número de personas que se identifican como transgénero. Más recientemente, parece haber también un incremento en el número de detransiciones (abandono y reversión del proceso de transición, a consecuencia del cese en la identificación con el género al que se transicionó inicialmente).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se evalúa el número de individuos que abandonan el proceso de afirmación de género desde 2007 hasta el año 2021. No se consideran casos de detransición los casos que dejan de acudir a consulta sin haber corroborado que han abandonado el proceso identitario.

**Resultados:** Desde la creación de la Unidad en el año 2007 hemos registrado un total de 18 casos de detransición confirmada. Estos casos representan un porcentaje del 0,81% sobre el total de personas trans que han sido valoradas en nuestra consulta (2210). Los motivos recogidos para detrasnacionar fueron los siguientes: miedo al proceso (1), no se identifican con el género al que han transicionado (9), desconocen la causa (8).

**Conclusiones:** La detransición de género es un fenómeno emergente pero poco conocido en la sociedad actual. Es necesario contar con más datos y estudios que nos ayuden, en la medida de lo posible, a prevenir y/o abordar el proceso de detransición.

## 123 ENCUESTA SOBRE SALUD Y CALIDAD DE VIDA A PERSONAS CON SD INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA EN COLABORACIÓN CON GRAPSIA (GRUPO DE APOYO A FAVOR DE LAS PERSONAS AFECTADAS SIA Y CONDICIONES RELACIONADAS)

A. Casteràs<sup>1</sup>, A. Puig<sup>1</sup>, B. Biagetti<sup>1</sup>, P. Costa<sup>1</sup>, L. Illan<sup>3</sup>, M. Clemente<sup>2</sup> y D. Yeste<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** El síndrome de insensibilidad androgénica (SIA) es debido a mutaciones en el receptor androgénico y en las formas completas el fenotipo es femenino, salvo testes no descendidos, ausencia de útero y grado variable de desarrollo vaginal. La gonaectomía bilateral ha sido una práctica habitual por el riesgo (bajo\*) de tumor de células germinales. Las cirugías genitales son frecuentes, aunque se desconoce el grado de satisfacción. Existe poca información sobre la salud de SIA en edad adulta.

**Métodos:** Encuesta online enviada a miembros de GrApSIA, incluyendo aspectos del diagnóstico, cirugías, comorbilidades, grado de satisfacción con la atención recibida. Responden 6, se analizan los casos > 18 años.

**Resultados:** 5 personas con SIA completo, edad media  $44,8 \pm 16,7$  años. Edad media al diagnóstico 13,2 años [4-18], pero de autocognición 28 años [14-45], por ocultación en varios casos, generando malestar. Presentación: amenorrea 2, hernia inguinal 2. Peso  $62,8 \pm 12,7$  kg, T  $165 \pm 3,7$  cm, IMC  $24,32 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>, cintura  $88,5 \pm 10,3$  cm. Identidad género femenina. Atracción por hombres 3, bisexual 2. En tres casos se realizó gonaectomía, entre 13-19 años, una pendiente (< 20 años), otra no operada (> 50 años). En ningún caso hubo tumor en la pieza. Todas las pacientes hubieran preferido mantener los testes. Tras la gonaectomía se substituye con E2 transdérmico, pero un caso no toma. Genital: 1 vaginoplastia (19 años); 1 vaginoplastia + dilataciones (18 años), 1 dilataciones (18 años). La sensibilidad genital en operadas es "media", el grado de satisfacción bajo y no mejora las RRSS. En general la valoración de RRSS es 7,8, aunque en 3 la penetración es dolorosa o no hay vagina. 100% alcanzan orgasmo. Valoración sexoafectiva 8 [6-10]. Dislipemia 2, HTA 2, osteopenia 3/4.

**Conclusiones:** La respuesta a la encuesta de los integrantes de GrApSIA fue baja, aunque no disponemos del porcentaje. No se ha detectado tumor gonadal. La ocultación del diagnóstico ha impactado negativamente en la gestión emocional del síndrome. Es preciso valorar la gonaectomía y eventual vaginoplastia de forma conjunta con la persona con SIA.

## 124 IMPACTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN EN EL POTENCIAL DE FERTILIDAD Y DISFUNCIÓN SEXUAL EN MUJERES Y HOMBRES: ESTUDIO CASOS CONTROLES

C. Soriano López<sup>1</sup>, T. Argüello Gordillo<sup>1</sup>, A. Rodríguez<sup>2</sup>, B. Herreros<sup>2</sup>, R. Muñoz<sup>2</sup>, L. Sempere<sup>2</sup>, M.E. Torregrosa<sup>3</sup>, R. Alfayate<sup>3</sup>, A. Gutiérrez<sup>2</sup> y Ó. Moreno Pérez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Dr. Balmis. ISABIAL. Alicante. <sup>2</sup>Medicina Digestiva. Hospital General Universitario Dr. Balmis. ISABIAL. Alicante. <sup>3</sup>Laboratorio de Hormonas. Hospital General Universitario Dr. Balmis. ISABIAL. Alicante. <sup>4</sup>Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC) afecta a adultos jóvenes en edad reproductiva. Sus efectos potenciales sobre la fertilidad y función sexual en nuestro medio son desconocidos.

**Objetivos:** Principal: Investigar el efecto de la EC en la fertilidad mediante el estudio de biomarcadores de reserva ovárica y función de células de Sertoli. Secundarios: Investigar el efecto sobre la disfunción sexual (DS).

**Métodos:** Estudio transversal, prospectivo de casos y controles. Muestreo secuencial pacientes con EC de 18 a 40 años de edad y controles sanos (CS) apareados por edad y sexo (proporción 2:1). Biomarcadores: hormona antimülleriana sérica (AMH)(ECLIA), Inhibina B (IB) (ELISA). Disfunción sexual (DS) evaluada mediante el Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) y el Índice Internacional de Función Eréctil (IIFE-15).

**Resultados:** Se incluyeron 163 sujetos: 83 hombres (58 EC y 25 CS) y 80 mujeres (50 EC y 30 CS), duración de la enfermedad 6 años. Potencial de fertilidad: en mujeres, no hubo diferencias en los niveles de AMH: 83 EC (1,04, 3,34) vs. 2,74 CS (1,05, 4,12) ( $p = 0,4$ ), ni en % de pacientes con valores inferiores al límite de la normalidad, de forma global, ni por edad ( $< 0 > 30$  años). Sin embargo, sí hubo diferencias con un punto de corte en 2 ng/mL, para mujeres  $> 30$  años: 18 (95%) vs. 4 (44%) ( $p = 0,007$ ). En hombres, los niveles de IB fueron más bajos en EC 169 (RIQ, 140-217) vs. CS 232 (RIQ, 178-274) ( $p = 0,0001$ ), manteniéndose los resultados por grupos de edad. Disfunción sexual: la DS en mujeres fue del 39% en EC vs. 12% en CS ( $p < 0,001$ ). La puntuación media del IFSF fue inferior en mujeres con EC. En hombres el 13% con EC presentaban disfunción eréctil frente a ningún CS ( $p = 0,087$ ). Las puntuaciones del IIFE fueron inferiores en hombres con EC (65 vs. 69,  $p = 0,013$ ).

**Conclusiones:** La EC conlleva una reducción en el potencial de fertilidad en hombres, sin impacto aparente en mujeres en edad fértil. La EC asocia disfunción sexual en ambos géneros.

## 125 IDENTIDADES SEXOGENÉRICAS NO BINARIAS EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA EN IDENTIDAD DE GÉNERO: ANÁLISIS Y EVOLUCIÓN DE LA DEMANDA

I. Modrego Pardo, M. Gómez Balaguer, F. Hurtado Murillo, P. Expósito Campos, M. Garrido Bautista y C. Morillas Ariño

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.*

**Introducción:** Las identidades sexogenéricas no binarias se describen como las diferentes formas de sentir, vivir y expresar la identidad de género. Las personas que se autodeterminan como de género no binario son una realidad creciente en estos dos últimos años. La demanda de atención psicosanitaria generada supone un reto para el profesional que los atiende ya que obliga a un manejo individualizado atendiendo a las necesidades específicas de cada persona.

**Objetivos:** Describir el tipo y la evolución de la demanda recibida en una Unidad de Identidad de Género de aquellas personas que se autodeterminan "no binarias": AMAB (*assigned male at birth*) o AFAB (*assigned female at birth*).

**Resultados:** Hasta el 2017 ninguna persona se autodeterminó como no binaria. Desde el 2017 al 2021 ambos incluidos 22 personas se declaran no binarias y 12 lo fueron en el 2021. El porcentaje sobre el total de primeras consultas en el 2021 fue de 6,3%. En el 2021 la mayoría han sido personas no binarias AFAB (11 de 12) y asumieron esta identidad durante el confinamiento por la pandemia COVID-19. Del total de la serie se definían como "bigénero" 2, "agénero 2", 2 "género fluido" y los 16 restantes como simplemente "no binarios" (12 AFAB y 4 AMAB). En términos de demanda, se observa una tendencia hacia las medicalizaciones parciales: pautas con dosis más bajas de testosterona, dosis menores de estrógenos sin antiandrógenos asociados y reducción de solicitud de cirugías genitales. En el grupo AFAB, algunas personas sí solicitan actuaciones farmacológicas tradicionales o típicas de las personas transgénero binarias.

**Conclusiones:** Las solicitudes de atención psicosanitaria de personas con identidades sexogenéricas no binarias se hace presente en estos últimos años y representan un porcentaje bajo pero en aumento. La mayoría son personas no binarias AFAB. Se debe analizar las posibles causas de este fenómeno. La demanda evoluciona hacia una menor medicalización y descenso de las genitoplastias.

## 126 TRASTORNO DESARROLLO SEXUAL: CASO DE DEFICIENCIA DE 17-BETA-HIDROXIESTEROIDEDESHIDROGENASA TIPO 3 DIAGNOSTICADO EN LA EDAD ADULTA

J.V. Gil Boix<sup>1</sup>, M. Codina Marcet<sup>1</sup>, D. Heine Suñer<sup>2</sup>, M. Viñes Raczkowski<sup>1</sup>, A. Sanmartín Sánchez<sup>1</sup>, G. Serra Soler<sup>1</sup>, M. Noval Font<sup>1</sup>, E. Mena Ribas<sup>1</sup>, S. Tofé Povedano<sup>1</sup> e I. Argüelles Jiménez<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Unidad de diagnóstico molecular y genética clínica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** Los trastornos del desarrollo sexual son afecciones congénitas que se caracterizan por discordancia entre el sexo cromosómico, gonadal y fenotípico.

**Caso clínico:** Varón de raza negra de 22 años remitido por sospecha de pseudohermafroditismo masculino. Nació con genitales externos de apariencia femenina, por lo que se le asignó sexo femenino y se crió en consecuencia. A los 12 años le comenzó a crecer vello facial, junto con el desarrollo y crecimiento del pene. A los 18 años decidió autoasignarse al sexo masculino. A la exploración física presentaba obesidad grado 2, distribución masculina del vello, aunque escasa, micropene, bolsa escrotal vacía con aspecto de seudolabios, criptorquidia e hipospadias. Analíticamente un hipogonadismo hipergonadotropo. El análisis cromosómico reveló un cariotipo 46XY. Se solicitó nueva analítica con: FSH 28,1 mUI/mL (VN  $< 11,9$  mUI/mL), LH 31,75 mUI/mL (VN  $< 12,00$  mUI/mL), estradiol 32 pg/mL (dentro VN), testosterona 1,96 ng/mL (VN 2,20-10,20 ng/mL), 11-desoxicortisol 3,3 ng/mL (VN  $< 7,2$  ng/mL), 17-hidroxiprogesterona 2,22 ng/mL (VN 0,10-2,10 ng/mL), 17-hidroxi-pregnolona 2,39 ng/mL (dentro VN), DHEAS 259,2 µg/dL (dentro VN), androstendiona 11,1 ng/mL (VN 0,50-3,50 ng/mL), dihidrotestosterona 0,69 ng/mL (dentro VN). El cociente testosterona/androstendiona  $< 0,8$ , sugestivo de déficit de 17b-HSD3, y que concordaba con la clínica. Las pruebas genéticas hallaron 2 variantes patogénicas (c.599C>T y c.822+1193C>T) en heterocigosis en el gen HSD17B3. Se inició tratamiento hormonal sustitutivo con testosterona y se derivó a urología para plantear cirugía de confirmación de género.

**Discusión:** Como en este caso, los pacientes con déficit de 17b-HSD3 tienen una alta probabilidad de identidad de género masculina, por lo que en la actualidad se tiende a diferir la cirugía electiva para que el paciente forme parte en la toma de decisiones en contraposición con el abordaje clásico que abogaba por cirugía precoz de asignación al género escogido por los padres.

## 127 PSA VS. HEMATOCRITO COMO MARCADOR DE ANDROGENIZACIÓN EN HOMBRES TRANSGÉNERO (PÓSTER SELECCIONADO)

A. Villar Bonet<sup>1</sup>, G. Velasco de Cos<sup>2</sup>, L.A. Vázquez Salvi<sup>1</sup>, A. Moyano Martínez<sup>2</sup>, G.A. Zapata Maldonado<sup>1</sup>, A. Berja Miguel<sup>2</sup>, D. Ruiz Ochoa<sup>1</sup> y M.T. García Unzueta<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Análisis clínicos y Bioquímica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

**Objetivos:** Los marcadores bioquímicos de androgenización del hombre transgénero más empleados en la actualidad son la testosterona y el hematocrito (HCT); este último como marcador indirecto de la respuesta tisular a andrógenos. Nuestro estudio busca evaluar la posible utilidad del antígeno prostático específico (PSA) como marcador directo de androgenización.

**Métodos:** Se analizaron muestras extraídas trimestralmente a 10 hombres transgénero que completaron un año de terapia de afirmación de género, alcanzando finalmente dosis máximas de testosterona (250 mg/mes). Se realizaron las determinaciones de PSA en el analizador Atellica, el hemograma en el DXH800 y testosterona y testosterona libre en el Maglumi 2000.

**Resultados:** Se produjo un incremento en los valores de PSA sérico a los 12 meses (0,030 ng/mL vs. 0,065 p = 0,007) y PSA urinario (0,04 ng/L vs. 0,11 p = 0,043). El hematocrito y la testosterona también se vieron incrementados de forma significativa para los distintos tiempos a partir de los 6 meses. (HTC: 0m = 38,2/6m = 40,3/9m = 40,05/12m = 42,1 p < 0,001) (testosterona: 0m = 0,33 ng/dL/6m = 0,94/9m = 1,08/12m = 2,99 p < 0,001). Se encontró correlación entre los valores de testosterona (total y libre) con el hematocrito y el PSA sérico, obteniendo mejor Rho en los valores de PSA que en el hematocrito (0,432 vs. 0,597).

**Conclusiones:** La ventaja del PSA frente a la determinación de testosterona radica en que su síntesis en el hombre transgénero se relaciona con la respuesta del tejido a los andrógenos, mientras que la determinación de testosterona refleja solo una concentración, y el HCT indicaría una respuesta más indirecta. La mejor correlación del PSA frente al hematocrito con la testosterona libre podría orientar a que este marcador pueda reflejar mejor la androgenización tisular de forma directa.

## DIABETES MELLITUS

### 128 FORMACIÓN Y DOCENCIA EN DIABETES MELLITUS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

S. Corpas-Martín<sup>1</sup> y E. Corpas Cobisa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fisioterapia. Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares.

**Introducción:** La DM es una enfermedad metabólica crónica altamente prevalente. En 2017, su prevalencia conocida en España alcanzó el 7,8%, siendo significativamente mayor en Canarias (10,99%) y posicionándose como la Comunidad Autónoma con mayor prevalencia. Para realizar un abordaje eficaz del paciente con DM, los profesionales que atienden sus múltiples necesidades de salud deben contar con una formación específica.

**Objetivos:** Conocer si los profesionales que intervienen en la atención de la DM cuentan con formación suficiente al respecto y si esta mejora el manejo que hacen de la enfermedad.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática mixta de artículos producidos entre 2000 y 2022 y obtenidos de las principales bases de datos científicas: CINAHL, EMBASE, MEDLINE o CENTRAL, entre otras. De los 980 artículos obtenidos tras la búsqueda, solo se incluyeron doce que cumplían los criterios de elegibilidad: 3 cuantitativos o mixtos y 9 cualitativos. La calidad metodológica de estos últimos se evaluó con la plantilla CASPe para investigaciones cualitativas.

**Resultados:** Los principales hallazgos de esta revisión muestran que: 1) los profesionales sanitarios presentan deficiencias en los conocimientos, habilidades clínicas y/o psicológicas y actitudes para

el manejo de la DM, que mejoran tras recibir formación; 2) son necesarios equipos multidisciplinares para un abordaje integral de la DM.

**Conclusiones:** Esta revisión expone las fortalezas y necesidades formativas actuales sobre la DM de los profesionales sanitarios, pudiendo suponer una aportación novedosa para desarrollar estrategias de forma justificada y adecuada a las investigaciones. Específicamente, ha sido empleada para elaborar una propuesta de mejora de la “Estrategia de abordaje de la Diabetes Mellitus en Canarias” del Servicio Canario de la Salud, presentada por la autora de esta revisión en el Trabajo Final del Máster de Dirección y Gestión Sanitaria de la Universidad del Atlántico Medio en 2022.

### 129 EVOLUCIÓN POSPARTO DE LAS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

M.M. Fandiño García<sup>1</sup>, V. Alcázar Lázaro<sup>1</sup>, M. Bueno Pérez<sup>3</sup> y C. García Lacalle<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. <sup>2</sup>Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. <sup>3</sup>Estudiante de Medicina. Universidad Alfonso X el Sabio. Madrid.

**Introducción:** La diabetes mellitus gestacional (DMG) es una complicación común del embarazo. Se asocia con numerosas complicaciones a nivel materno-fetal y a un aumento del riesgo de desarrollo de alteración del metabolismo hidrocarbonatado (AMH) a largo plazo. Nuestro objetivo con este estudio fue valorar la incidencia de AMH (prediabetes y DM2) a largo plazo en mujeres con DMG y su relación con parámetros clínicos y bioquímicos en la gestación.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 225 mujeres diagnosticadas de DMG en dos pasos o con glucemia basal ≥ 92 mg/dL en 2013, seguidas durante 9 años. Recogida de datos clínicos de Atención Primaria y Especializada. Estudio estadístico: programa SPSS 21.0.

**Resultados:** Se excluyeron 11 pacientes por falta de datos. Edad media: 33,97 ± 4,35 años. 50,5% con sobrepeso-obesidad. 3,4% con HTA. 40,7% con factores de riesgo para DMG. En el estudio durante el 1<sup>er</sup> año posparto se observaron los siguientes resultados: no AMH en el 84,3%, prediabetes en el 14,6% y DM 2 en el 1,1%. Al final del seguimiento se observó AMH en el 22,9% de las pacientes (18,2% prediabetes y 3,7% DM2). En la comparación de variables cuantitativas y cualitativas entre el grupo que desarrolló AMH y el que no lo hizo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con IMC, obesidad, glucosas del O'Sullivan, glucosas basales de los test de SOG, HbA1c, presencia de HTA, edemas o proteinuria durante la gestación. En el estudio de regresión logística bivariada, las variables que adquirieron significación fueron la obesidad, la glucosa basal del cribado alterada y la HTA, proteinuria o edemas en la gestación.

**Conclusiones:** El 22,9% de las pacientes desarrollaron AMH a largo plazo; el 18,2% como prediabetes y el 3,7% como DM2. Los factores de riesgo independientes implicados en el desarrollo de AMH a largo plazo han sido la obesidad, los valores de glucemia basal y la aparición de estados hipertensivos en la gestación.

### 130 ¿USAMOS CRITERIOS ADECUADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL?

R.J. Grau Figueiredo, A. Cordero Pearson, M.J. Amaya García, S. Trujillo Yuste, F.J. Enciso Izquierdo, A.A. Cordero Vaquero y J.A. Lucas Gamero

*Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro de Alcántara.*

**Introducción:** El diagnóstico de la diabetes gestacional (DG) continúa siendo objeto de controversia. El posicionamiento de la SEGO en 2020 recomienda el uso de los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG), sin embargo, los datos sobre sus resultados en nuestra población son escasos.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de la DG en nuestra área de salud, así como el tipo de tratamiento empleado y los resultados de peso de los recién nacidos.

**Métodos:** Hemos evaluado todas las gestantes remitidas a Endocrinología por ser diagnosticadas de DG tras emplearse los criterios diagnósticos del NDDG. Para evaluar el peso de los recién nacidos se han empleado las tablas de Fenton.

**Resultados:** Durante el año 2021 hemos atendido a 101 mujeres diagnosticadas de DG, 82 de ellas remitidas por primera vez en 2021 y 19 casos iniciaron su seguimiento en 2020. En este periodo han tenido lugar 1121 nacimientos y 1288 mujeres han sido remitidas a obstetricia por gestación, por lo que la prevalencia de DG en nuestra área sería del 7,31% al 6,36%, según la población total de gestantes empleada como referencia. La edad media fue de  $34,71 \pm 62$  años y el 57,8% tenía  $\geq 35$  años. El 52,8% de los casos presentaba sobrepeso u obesidad. El 51,5% de las pacientes precisó insulina, el 44,6% requirió insulina rápida y el 27,7% fue tratada con insulina basal. En cuanto al peso de los recién nacidos, en ningún caso estuvo por debajo del percentil 3 y el 3% fue grande para la edad gestacional ( $> p90$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de diabetes gestacional en nuestra área es inferior a la de otras series publicadas. El porcentaje de insulinización está muy por encima de lo esperado (alrededor del 30%), sin embargo, esto no se traduce en excesivo bajo peso para la edad gestacional.

### 131 CARACTERÍSTICAS DE DOS GRUPOS DE PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL: ANTES O DESPUÉS DE LA PRIMERA OLA COVID-19

R.P. Quílez Toboso<sup>1</sup>, R. Miralles Moragrera<sup>2</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>3</sup>, M. Olmos Alemán<sup>4</sup>, A. Moya Moya<sup>1</sup>, L. García Blasco<sup>1</sup>, M.C. López García<sup>1</sup>, A. Ruiz de Assin Valverde<sup>1</sup>, J.J. Alfaro Martínez<sup>1</sup> y P.J. Pinés Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Albacete.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Almansa.

<sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Hellín.

<sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villarrobledo.

**Objetivos:** Analizar las características en cuanto a forma de diagnóstico, grado de control, y complicaciones obstétricas en pacientes con diabetes gestacional (DG) antes o después de la primera ola COVID-19.

**Métodos:** Se lleva a cabo un análisis exploratorio gráfico de los datos de mujeres con DG, en la provincia de Albacete, diferenciando dos grupos: Grupo PrePandemia (GPP): parto antes (7/5/19-13/3/20) y Grupo Pandemia (GP): parto después de la primera ola covid (31/8/20-9/8/21). Si el análisis exploratorio sugería que podía haber diferencias entre grupos se hizo contraste de hipótesis, si no, se analizó esa variable en ambos grupos conjuntamente. Para comparar variables cualitativas se utilizó chi-cuadrado y para cuantitativas t-Student.

**Resultados:** Se analizaron 211 mujeres con DG: 132 en el GPP y 79 en el GP. La edad media fue de 34 años (DE 5,3) y el IMC de  $28 \text{ kg/m}^2$  (DE 6,4). El diagnóstico de DG se realizó por sobrecarga oral de glucosa (SOG) en 141 pacientes (67,8%), por O'Sullivan > 200 mg/dl en 26 (12,5%), por nuevas recomendaciones durante la pandemia en 16 (7,8%) y por intolerancia a la SOG 25 (67,8%). La semana media de diagnóstico fue la 25 (DE 7,4) en el GPP y la 21,7 (DE 9,6) en el GP (p 0,011). La HbA1c media fue de 5,02% en el GPP y 5,5% en

el GP (p < 0,01) y se determinó en el 17% y 43% respectivamente (p < 0,01). Se insulinizaron al 25% del GPP frente al 40% del GP (p = 0,019). El parto fue eutóxico en 51,4%, 37,6% cesárea y 11% instrumental. En conjunto, hubo 11 pacientes (5,2%) con recién nacido macrosómico y 25 (11,9%) grandes para edad gestacional, sin que el análisis exploratorio sugiera diferencias entre grupos.

**Conclusiones:** Las pacientes con DG que dieron a luz tras la primera ola COVID, se diagnosticaron antes (aunque con mayor dispersión de semana de diagnóstico), tuvieron una HbA1c más alta, y se insulinizaron más, sin detectarse diferencias en las complicaciones obstétricas.

### 132 EFECTOS DE LA PANDEMIA POR COVID-19 SOBRE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL ÁREA SANITARIA DE CUENCA

J. González López, J. Pérez Rodríguez, C. Arana Molina, D. Martín Iglesias, M. Alramadan y D.M. Calderón Vicente

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.*

**Introducción y objetivos:** Para limitar la exposición al SARS-CoV-2, en nuestro medio se propuso un modelo centrado en la enfermera educadora para atender a pacientes con diabetes gestacional; que se encargaba del manejo y seguimiento inicial, y solamente se ponía en contacto con el facultativo en caso de insulinoterapia. Para comprobar la efectividad de este modelo, se propuso comparar el manejo y la evolución de las pacientes con diabetes gestacional antes y durante la pandemia.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron y compararon diversas variables sociodemográficas, antropométricas, metabólicas y obstétricas; en una cohorte de pacientes gestantes afectas de diabetes gestacional (n = 190), que fueron reclutadas el año anterior y posterior al inicio de la pandemia en el área sanitaria de Cuenca,

**Resultados:** Respecto a antecedentes personales, se apreciaron diferencias significativas en: AF de diabetes gestacional (60 vs. 39,71%, p < 0,05). Respecto a la asistencia de estas pacientes, se apreciaron diferencias significativas en: edad gestacional al diagnóstico (1,73 semanas de antelación durante la pandemia), edad gestacional de la primera visita (3,1 semanas de antelación durante la pandemia), tiempo de demora hasta valoración por endocrino (1,38 semanas de antelación durante la pandemia), procedimiento diagnóstico, total de consultas (0,85 más durante la pandemia), visitas presenciales (1 más durante la pandemia), uso de insulina (32,6 vs. 19,2%) y dosis insulina/kg (0,1 más durante la pandemia). Respecto a resultados, se apreciaron diferencias significativas en: complicaciones perinatales (10,39 vs. 23,4%) y en trauma obstétrico (1,3 vs. 9,57%).

**Conclusiones:** A pesar de una mayor exhaustividad asistencial durante la pandemia, se aprecian peores resultados en algunas de las variables obstétricas recogidas. Esta disparidad pudiera estar en relación a variables no recogidas o bien a variables ajenas a la propia diabetes gestacional.

### 133 PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL: EXPERIENCIA DE MONITORIZACIÓN DE GLUCEMIA CON APP ONE TOUCH REVEAL®

A. Manso Pérez, F. Redondo Casasola, F. Núñez Ortega, C. Crespo Soto, M. Ventosa Viña, M. García Sanz, D. Peñalver Talavera, J.M. Palacio Mures y L.Á. Cuéllar Olmedo

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) es la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono diagnosticada en el embarazo. Precisa de un seguimiento muy estrecho por parte del equipo de endocrinología. Se implementa un sistema de consultas no presenciales proactivas apoyándonos en los datos aportados por la app One Touch Reveal®. Esta aplicación, convierte los resultados de glucosa en sangre en informes personalizados de muy fácil interpretación por la paciente y el equipo médico.

**Objetivos:** Evaluar la experiencia percibida por las pacientes en el uso de la APP y la utilidad en el seguimiento de la realización de consultas no presenciales.

**Métodos:** Estudio observacional transversal en mayo 2022. (n = 42).

**Resultados:** 33 pacientes aceptaron participar. El 78% no tuvo ninguna dificultad en la instalación de la aplicación. El 91% les fue fácil o muy fácil el manejo. Al 91% el uso de la app le ayudó a controlar mejor su DG. El 96% refieren sentirse seguras o muy seguras sabiendo del seguimiento remoto por parte del equipo médico. Nadie propuso otras opciones para el registro de sus glucemias y el 80% comentó que el equipo médico identificó de forma remota patrones glucémicos que obligaron a realizar modificaciones del estilo de vida o del tratamiento sin tener que acudir a una consulta presencial.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en este estudio, sugiere que las personas que usan el glucómetro One Touch® y la App One Touch Reveal® para el seguimiento remoto de su DG, manifiestan que el manejo de esta herramienta de gestión de la diabetes les ha sido muy útil. También experimentan una mejora sostenida en el control de su enfermedad gracias al uso de la app y el seguimiento mediante consultas no presenciales. Además, un dato objetivo, es que el número de visitas médicas presenciales relacionadas con su DG han disminuido.

#### 134 INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 2 A LOS 10 AÑOS DE UN DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL EN GRAN CANARIA

S.I. del Ángel Tena<sup>1</sup>, A. Al-Hiraki de la Nuez<sup>1</sup>,  
A. Hernández Lázaro<sup>3</sup>, A. López Alonso<sup>2</sup>, B. Vega Guedes<sup>2</sup>  
y A.M. Wágner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** La diabetes gestacional (DG) se asocia con un incremento del riesgo de diabetes tipo 2 (DM2) después del parto. El objetivo fue estudiar la incidencia de DM a 10 años en las mujeres diagnosticadas de DG en Gran Canaria.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo a 10 años. Se incluyeron las mujeres diagnosticadas de DG en 2012 en un centro de referencia. Se revisaron su historia clínica y receta electrónicas y se recogieron datos analíticos hasta junio de 2022. Se consideró que tenían DM2 si cumplían alguno de los siguientes criterios: glucosa basal  $\geq 126$  mg/dL, glucosa  $\geq 200$  mg/dL 2 horas después de una sobrecarga oral de 75 g de glucosa (SOG), HbA1c  $\geq 6,5\%$ , glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dL o tratamiento con agentes hipoglucemiantes. Se consideró que tenían prediabetes si cumplían alguno de los siguientes criterios: glucosa basal entre 110 y 125 mg/dL, glucosa entre 140 y 199 mg/dL 2 horas después de una SOG, o HbA1c entre 5,7 y 6,4%.

**Resultados:** Se identificaron 196 mujeres con DG en 2012, con una edad media de  $32 \pm 1,8$  años e IMC al inicio de la gestación de  $28,0 \pm 6,8$  Kg/m<sup>2</sup>. Tan solo 5 se realizaron una SOG de seguimiento tras el parto. En el 11,7% no se encontró analítica en estos 10 años. El 14,3% cumplían criterios de diabetes y 27,6% cumplían criterios de prediabetes. Entre las pacientes con analítica identificada que no cumplían criterios de DM, la glucosa en ayunas más reciente era de  $97,9 \pm 11,5$  mg/dL, y la HbA1c de  $5,5 \pm 0,4\%$ .

**Conclusiones:** En las mujeres con DG estudiadas en Gran Canaria, la incidencia de diabetes y prediabetes a 10 años ha sido del 14,3% y 27,6%, respectivamente, lo que probablemente supone una infraestimación de la incidencia real.

#### 135 IDENTIFICACIÓN DE BARRERAS PARA LA ADHERENCIA A LA MEDICACIÓN EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2 UTILIZANDO ENTREVISTAS CUALITATIVAS Y EL MARCO DE DOMINIOS TEÓRICOS

D. Barajas Galindo<sup>1</sup>, M. Vallis<sup>2</sup>, S. Jin<sup>3</sup>, A. Klimek-Abercrombie<sup>4</sup>, G. Ng<sup>5</sup>, A. Bunko<sup>6</sup>, A. Kukaswadia<sup>7</sup>, C.S. Neish<sup>8</sup> y N.M. Ivers<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Family Medicine. Dalhousie University. Dalhousie. <sup>3</sup>Ontario Pharmacists Association. Ontario. <sup>4</sup>Medical Affairs. Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>5</sup>Pharmacology and Toxicology department. University of Toronto.. <sup>6</sup>Canada Public Health. Ontario. <sup>7</sup>Public Health department. University of Queen's. <sup>8</sup>Pharmacology. University of Cambridge. <sup>9</sup>Canada. Women's College Hospital. Family Practice Health Centre. Toronto.

A pesar de la disponibilidad de muchos medicamentos efectivos y opciones de manejo, muchas personas con diabetes tipo 2 (DM2) tienen poca adherencia a los tratamientos, lo que puede conducir a resultados de salud adversos. Nuestro objetivo era comprender mejor los desafíos relacionados con la adherencia a la medicación para la DM2 a través de entrevistas con personas con DM2 con diversos grados de adherencia a la medicación. Las entrevistas telefónicas se realizaron en inglés o francés, duraron 45 minutos y siguieron una guía de discusión semiestructurada regida por el Marco de Dominios Teóricos (TDF). Los criterios de inclusión fueron haber sido diagnosticado con DM2 durante al menos 2 años y el uso actual de medicamentos para la diabetes. Se entrevistó a un total de 30 personas con DM2, con representación en todo Canadá, por género (14M/16H), años desde el diagnóstico ( $12,9 \pm 7,9$ ), tipos de medicación y régimen (n = 15 en polimedición) y adherencia a la medicación (n = 10 para cada uno de los grupos de baja/media/alta adherencia). En comparación con las personas con DM2 en el grupo de alta adherencia, las clasificadas en el grupo de baja adherencia dudaron de la idoneidad de sus medicamentos, informaron menos acceso a los profesionales sanitarios, tendían a no usar herramientas que les ayudaran con la toma de medicamentos, y comentaron las barreras económicas para acceder a los mismos. Al contrario que aquellos en la categoría de baja adherencia, encontramos que las personas altamente adherentes a menudo veían tomar su medicación como una tarea neutra desde el punto de vista emocional. Para validar estos hallazgos, se están realizando investigaciones cuantitativas adicionales para ayudar a las personas con DM2 a superar las barreras psicológicas, y tangibles para mejorar la adherencia y que tengan impacto en la percepción de la toma de medicamentos, es decir, que lo vean como una tarea sin connotaciones emocionales ni estigma.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: ADA 2022.

#### 136 MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA DIABETES RELACIONADA CON LA FIBROSIS QUÍSTICA Y LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A CORTO PLAZO A LA SITAGLIPTINA

F. Sebastian-Valles<sup>1</sup>, A. Arranz<sup>1</sup>, R.M. Girón<sup>2</sup>, C. Knott-Torcal<sup>1</sup>, M. Sampedro-Núñez<sup>1</sup>, J.C. Martín-Adán<sup>1</sup>, J. Jiménez-Díaz<sup>1</sup>, V. Navas<sup>1</sup>, T. Armenta<sup>1</sup> y M. Marazuela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** La diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ) es una complicación frecuente que asociada con un empeoramiento del pronóstico en pacientes con fibrosis quística (FQ). La prueba de sobrecarga oral de la glucosa oral (SOG) es la única prueba de detección recomendada. Sin embargo, la monitorización continua de glucosa (MCG) se considera cada vez una herramienta adicional en la práctica clínica. La insulina es la única opción farmacológica aprobada y recomendada por las guías de tratamiento. El uso de agentes orales es residual por el momento. Las incretinas podrían ser útiles en las primeras etapas, aunque su papel aún está por definir.

**Métodos:** Evaluamos los resultados de la MCG en pacientes con DRFQ o criterios de prediabetes en SOG. En la segunda mitad del tiempo de uso del sensor, se prescribió una dosis única diaria de sitagliptina de 100 mg para tomar por vía oral al mediodía.

**Resultados:** Los datos de la MCG en el período de sitagliptina ( $n = 25$ ) en comparación con los valores basales mostraron una mejora promedio de la glucemia de 117,2 frente a 124,2 mg/dl ( $p = 0,002$ ). La desviación estándar de la glucosa disminuyó 5,6 puntos ( $p < 0,001$ ). La frecuencia de excursiones hiperglucémicas  $\geq 200$  mg/dl disminuyó 57,1% ( $p = 0,021$ ). El tiempo en rango mejoró 3,46% ( $p = 0,036$ ) y tiempo por encima de 180 mg/dl -4,9% ( $p = 0,006$ ). Los niveles más bajos de insulina plasmática en la SOG mostraron una asociación moderada con una glucosa del sensor promedio más alta ( $\rho$  de Spearman = -0,567;  $p = 0,009$ ) y picos hiperglucémicos  $\geq 200$  mg/dl ( $\rho$  de Spearman = -0,515;  $p = 0,017$ ).

**Conclusiones:** Los datos de la MCG ofrecen información valiosa en el manejo de la DRFQ. Los niveles más bajos de insulina en plasma durante la SOG se asocian con un peor perfil de glucosa ambulatoria en CGM. La sitagliptina podría desempeñar un papel importante en el tratamiento de la prediabetes y las primeras etapas de la DRFQ.

### 137 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO LADA: LA IMPORTANCIA DE SU ADECUADA IDENTIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

C.M. Pastor Ochoa, I. Crespo Hernández, R. Penso Espinoza, L.A. Herráiz Carrasco, T. de Grado Manchado, L. Kanaan Kanaan y M.E. Mendoza Sierra

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.*

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) tipo LADA presenta características propias tanto de DM1 como de DM2, por lo que los pacientes pueden ser clasificados erróneamente. Su prevalencia es del 10-15% de los pacientes diagnosticados de DM2. Nuestro objetivo es describir las características de una serie de pacientes con DM LADA para promover su adecuada identificación.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de DM LADA en consultas de Endocrinología (noviembre 2019-febrero 2022), tanto aquellos con DM de reciente diagnóstico como los diagnosticados previamente de DM2. Análisis estadístico SPSS 25.

**Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, 60,9% mujeres, edad al diagnóstico 49,9 (DE 14) años. 56% con diagnóstico previo de DM2. Tiempo de evolución de DM: 5,8 (DE 7,05) años. 61,9% con clínica cardinal al diagnóstico; normopeso/bajo peso en el 68,2 y 9,1%, respectivamente. Péptido C 1,1 (DE 1,2) ng/ml. 30,4% con antecedentes familiares de DM1, 55% de DM2. 43,5% con antecedentes personales de patología autoinmune (30,4% tiroidea, 13% gastritis crónica, 4,3% vitíligo). Los anticuerpos (Ac) positivos fueron: anti-GAD65 91,3%, anti-IA2 26,1%, anti-TnZn8 26,1%, Anti-Insulina 5,3%,

ICA 16,7%. 39% con 2 o más Ac positivos. 52,1% en tratamiento insulínico desde el diagnóstico; en los tratados con ADO, tiempo medio hasta la insulinización: 1,8 (DE 2,9) años. Actualmente 21,7% mantiene tratamiento con ADO, 8,7% insulina basal, 4,3% insulina basal + ADO y 65,2% insulina bolo-basal. 13% con complicaciones crónicas: nefropatía 8,7%, neuropatía 8,7%, retinopatía 13%, cardiopatía isquémica 4,3%. 26,1% con hipertensión arterial, 73,9% dislipemia.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el normopeso/bajo peso, la clínica cardinal al diagnóstico y el antecedente de autoinmunidad fueron las características más frecuentes, lo cual reafirma la recomendación de descartar DM LADA en pacientes que las presenten dadas las implicaciones del adecuado diagnóstico.

### 138 ESPECTRO CLÍNICO ASOCIADO A HNF4A-MODY (MODY1) EN LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA (PÓSTER SELECCIONADO)

M. Gomes Porras<sup>1</sup>, P. Benítez Valderrama<sup>2</sup>, N. Itza Martín<sup>3</sup>, M.S. Ruiz de Adana<sup>1</sup>, J.M. Gómez Zumaquero<sup>4</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>2</sup>, I. González Casado<sup>3</sup> y Á. Campos Barros<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>ECAI de Genómica. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. <sup>5</sup>Sección de Endocrinología Molecular. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Instituto de Investigación Sanitaria (IdiPAZ). Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Raras (U753). ISCIII. Madrid.

**Introducción:** HNF4a regula la expresión de genes esenciales para la pancreatogénesis, gluconeogénesis hepática y metabolismo lipídico.

**Objetivos:** Caracterización clínica y molecular de pacientes con HNF4a-MODY en seguimiento endocrinológico en hospitales españoles entre 2014-2022.

**Métodos:** Estudio observacional multicéntrico retrospectivo de 7 pacientes pediátricos y 16 adultos con variantes en HNF4a identificadas por panel NGS en seguimiento endocrinológico en 7 hospitales de Madrid y 1 de Málaga entre 2014-2022. Las variantes detectadas fueron clasificadas según criterios ACMG y priorizadas utilizando criterios de frecuencia, efecto y patogenicidad.

**Resultados:** 23/404 pacientes (5,7%) con sospecha clínica de MODY presentaron variantes en HNF4a, 17 variantes diferentes (14 missense, 1 frameshift, 1 inframe y 1 nonsense, 9 noveles y 2 de novo), en dominios funcionales de HNF4a, 6 clasificadas como patogénicas/probablemente patogénicas y 11 como VUS. 19/23 con antecedentes familiares diabetológicos. 6/23 pacientes consultaron por hipoglucemias, 4/6 con hiperinsulinismo neonatal transitorio, PAN  $3075 \pm 430,9$  g en tratamiento con diazóxido y los 2 restantes sin hiperinsulinismo, con normopeso, en tratamiento dietético. 17/23 pacientes consultaron por hiperglucemias, 5/17 con GBA y 12/17 con DM con nefropatía y RD en 16,6% y 8,3% respectivamente, debut diabético  $27,5 \pm 12,2$  años, IMC  $23,7 \pm 4,7$ , HbA1c  $6,8 \pm 1,2\%$ , 82,3% péptido C conservado, 14,3% hipertrigliceridemia, tratadas con medidas higiénico-dietéticas (29,4%), HNI (29,4%, insulina (11,8%) y ambas (29,4%).

**Conclusiones:** Las variantes en HNF4a tienen efectos opuestos sobre la función de las células B pancreáticas en las diferentes etapas de la vida, predominando el hiperinsulinismo hipoglucemante en edad pediátrica y la hiperglucemias en pacientes adultos, ameritando por ello un seguimiento estrecho. El diagnóstico molecular permitirá optimizar el tratamiento, dada la buena respuesta a HNI, especialmente sulfonilureas.

### 139 PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA EN UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 (PÓSTER SELECCIONADO)

M. Jara Vidal<sup>1</sup>, A. Ruiz de Assin Valverde<sup>1</sup>, M.C. López García<sup>1</sup>, A.J. Moya Moya<sup>2</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>3</sup>, R. Miralles Moragrega<sup>4</sup>, L. Gracia Luengo<sup>1</sup>, R.P. Quilez Toboso<sup>1</sup>, A.E. Sirvent Segovia<sup>4</sup> y P.J. Pinés Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villarrobledo. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Hellín. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Almansa.

**Introducción:** La diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune que asocia un mayor riesgo de padecer otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad celíaca (EC). El diagnóstico de EC en el paciente con diabetes tipo 1 tiene un importante impacto al tener que modificar su dieta de una manera sustancial, adicional a las limitaciones o necesidades de control dietético asociadas a la propia diabetes. Sin embargo, no existen recomendaciones claras sobre su cribado en personas adultas con diabetes tipo 1 asintomáticas. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de EC diagnosticada en una cohorte de personas adultas con diabetes tipo 1 y el porcentaje de pacientes con cribado de EC realizado en los últimos 5 años.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, realizado en 3 centros hospitalarios, para alcanzar el número de pacientes necesario para obtener potencia estadística suficiente con la finalidad de responder al objetivo principal del estudio.

**Resultados:** Se incluyeron 639 personas adultas con diabetes tipo 1 con una edad media de 46,6 años (DE: 15,6), un tiempo de evolución de la enfermedad de 21,1 años (DE: 13,6) y un 52% de mujeres. La prevalencia de EC diagnosticada en la cohorte fue de 2,97% [IC95%: 1,80 a 4,60%]. El cribado de EC había sido realizado en los últimos 5 años en el 60% de las personas incluidas en el estudio, siendo la prevalencia de EC en este subgrupo del 4,70% [IC95%: 2,81 a 7,33%]. Las personas con diagnóstico de EC y con cribado de EC eran más jóvenes que aquellas sin diagnóstico y sin cribado.

**Conclusiones:** Nuestro estudio confirma la elevada prevalencia de EC entre los pacientes adultos con diabetes tipo 1 a pesar del bajo porcentaje de cribado de EC durante los últimos 5 años.

### 140 RECLASIFICACIÓN A DIABETES MELLITUS TIPO 1 DESDE DIABETES MELLITUS TIPO 2: FRECUENCIA E INFLUENCIA EN EL CONTROL METABÓLICO

R. Rodríguez Escobedo<sup>1,2</sup>, S. González Martínez<sup>1,2</sup>, A. García Morán<sup>3</sup>, L. Suárez Pérez<sup>4</sup>, E. Nogales Nieves<sup>5</sup>, A. Gómez Carrasco<sup>6</sup>, A. Argüelles Curto<sup>7</sup>, G. Martínez Tamés<sup>1</sup>, E. Delgado Álvarez<sup>1,2</sup> y E.L. Menéndez Torre<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Grupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad. Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Vital Álvarez Buylla. Mieres. <sup>4</sup>Medicina Interna. Hospital Público Comarcial de Jarrio. <sup>5</sup>Medicina Interna. Fundación Hospital de Jove. Gijón. <sup>6</sup>Medicina Interna. Hospital del Oriente de Asturias. Arriondas. <sup>7</sup>Medicina Interna. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea.

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) son entidades fisiopatológicamente diferentes con un manejo terapéutico y evolución distintos. El objetivo del estudio es conocer el porcentaje de pacientes con DM1 reclasificados desde DM2 y cómo ese cambio afectó al control metabólico.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se obtuvo el registro de diagnósticos de DM1 de edad > 30 años entre 2011-2020 en Asturias. Se consideró diagnóstico inicial de DM2 al establecido al menos 1 año antes de la reclasificación a DM1. Se obtuvieron datos de HbA1c y de tratamiento farmacológico al diagnóstico de DM1 y a los 6 meses.

**Resultados:** Se diagnosticaron de DM1 443 pacientes, el 45,82% habían sido diagnosticados previamente de DM2. La mediana de tiempo de evolución como DM2 fue de 7,8 años (1-51,9 años). Por grupos de edad, el porcentaje de pacientes reclasificados de DM2 a DM1 fue de 8,46%, 46,23%, 56,47%, 75,68%, 82,86%, 72,73% y 100% en 31-40 años, 41-50 años, 51-60 años, 61-70 años, 71-80 años, 81-90 años y 91-100 años; respectivamente. Se obtuvieron datos de HbA1c y tratamiento en 138 de los 203 pacientes reclasificados desde DM2. El cambio en HbA1c fue de 8,7% (5,9-15,4%) al diagnóstico vs. 7,5% (5,7-11,6%) a los 6 meses; p < 0,001. El uso de insulina basal se modificó del 47,8 al 86,2%, de insulina rápida del 19,6 al 52,9%, de insulina premezclada del 12,3 al 9,4%, de metformina del 70,3 al 34,8%, del iDPP4 del 47,1 al 24,6%, de aGLP1 del 4,3 al 2,3%, de iSGLT2 del 10,9 al 8%, de sulfonilureas del 9,4 al 2,9%, de glinidas del 9,4% al 2,2% y de pioglitazona del 0,7 al 0,7%.

**Conclusiones:** El 45,82% de los nuevos casos de DM1 de nuestra muestra habían sido diagnosticados inicialmente de DM2. Este porcentaje aumenta en edades superiores. La reclasificación diagnóstica ha supuesto una reducción estadísticamente significativa en la HbA1c y cambios en el tratamiento farmacológico; lo que demuestra la importancia de un correcto diagnóstico en DM1.

### 141 ESTUDIO DE FACTORES GENÉTICOS ESPECÍFICOS DE LA POBLACIÓN CANARIA Y SU ASOCIACIÓN CON LA DIABETES TIPO 1. RESULTADOS DEL CONSORCIO INTERNACIONAL DE GENÉTICA DE LA DIABETES TIPO 1

N.M. Suárez<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>2</sup>, J. Núñez Mogollón<sup>3</sup>, M.J. Rodríguez Troyano<sup>3</sup>, M. Boronat<sup>3</sup>, Á. Santana<sup>4</sup>, A.M. Wägner<sup>3</sup> y Grupo Español de Genética de la Diabetes tipo 1

<sup>1</sup>Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>3</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Departamento de Matemáticas y Estadística. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Canarias tiene la mayor incidencia de diabetes tipo 1 (DT1) infantil en España. La población canaria presenta ciertas particularidades genéticas en relación a su origen ancestral. El objetivo de este trabajo fue comparar las variantes genéticas identificadas en las familias canarias y peninsulares que participaron en el consorcio internacional de genética de la diabetes tipo 1 (T1DGC).

**Métodos:** Se usaron los datos generados por el T1DGC, donde se genotiparon 3.263 familias (149 españolas [676 individuos], 42 [184 individuos] de Canarias) con al menos 2 hermanos con DT1. El genotipado incluía 6090 variantes con una distancia media entre ellas de 0,58 cM (Illumina Human Linkage12 Beadchip). Las frecuencias de dichas variantes fueron comparadas entre la población canaria y la peninsular ( $\chi^2$  con corrección de test múltiples), y se evaluó su asociación con la DT1 (Cochran-Mantel-Haenszel test), controlando una posible estructuración de los datos basada en el origen de los individuos, usando el programa PLINK v1,07.

**Resultados:** Un total de 576 individuos (296 casos y 278 controles) incluyendo 167 canarios tenían genotipadas  $\geq 90\%$  de las variantes analizadas. Un total de 5.147 variantes estaban genotipadas en  $\geq 90\%$  de los individuos. De éstas, se descartaron 53 por presentar una frecuencia del alelo menor inferior a 0,05. Las variantes restantes (n = 5.094) no presentaban diferencias significativas en su frecuencia entre las poblaciones analizadas (Canarias vs. Península; p >

0,05). Además, ninguna de estas variantes cosegregaba significativamente con la DT1 ( $p > 0,05$ ), a pesar de los hallazgos positivos del proyecto T1DGC.

**Conclusiones:** La falta de diferencias significativas en las frecuencias de las variantes analizadas invita a una investigación más exhaustiva de los factores genéticos, ampliando la densidad del genotipado y el tamaño muestral.

Agradecimientos: datos del T1DGC. Financiación: Juvenile Diabetes Research Foundation y Ministerio de Universidades.

#### 142 ESTUDIO EN VIDA REAL DE LA DETECCIÓN DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1: IMPLICACIONES CLÍNICAS, NUTRICIONALES Y ÓSEAS

M.R. Vallejo Mora<sup>1,2</sup>, M. Domínguez López<sup>1,2</sup>, N. Colomo Rodríguez<sup>1,2</sup>, C. Maldonado Araque<sup>1,2</sup>, M.T. Padilla<sup>1</sup>, F. Linares<sup>1,2</sup> y M.S. Ruiz de Adana Navas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Diabetes. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>IBIMA. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga.

**Introducción:** La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) puede darse en personas con DM1 y su presencia puede asociarse alteración nutricional y afectación ósea. La elastasa fecal (EF-1) es una prueba indirecta, no invasiva y validada que detecta IPE.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de IPE en sujetos con DM1 así como su impacto metabólico/nutricional y óseo con la finalidad de valorar la importancia de su cribado sistemático.

**Métodos:** Estudio transversal realizado en nuestro Servicio en sujetos con DM1 en tratamiento con MDI y MFG. Se evaluaron: variables generales (edad, sexo, años evolución), niveles de EF-1, marcadores de control metabólico (HbA1c, GMI, CV), marcadores nutricionales (vitaminas liposolubles, P-Ca, composición corporal mediante DEXA), y densitometría ósea; de forma global y estratificados en dos grupos según niveles de EF-1 (normal si  $\geq 100 \mu\text{g/g}$  e IPE si  $< 100 \mu\text{g/g}$ ). Criterios de exclusión: antecedentes de pancreatitis, DM2, FQ, etc.

**Resultados:** Se evaluaron 128 sujetos con DM1, con edad de 40,72 ± 11,71 años y predominio de varones 93 (56,4%). Años de evolución de la DM: 23,58 ± 11,20. En 29 sujetos (22,7%) se observó una EF-1 < 100 µg/g. No encontramos asociación con ninguna de las variables generales estudiadas, ni datos que nos informen de su impacto en el control metabólico, ni en los marcadores nutricionales ni en masa ósea, destacando que un 42% de nuestra serie tiene osteopenia, independiente del diagnóstico de IPE.

**Conclusiones:** Aunque la IPE se asoció en un 22,7% de los sujetos con DM1, no hallamos diferencias significativas entre valores de EF-1 estratificados ( $\geq 100$  o  $< 100 \mu\text{g/g}$ ) con respectos a las variables metabólicas, nutricionales y óseas evaluadas. El aumento del tamaño muestral y la búsqueda de otros posibles marcadores asociados al déficit de páncreas exocrino nos ayudaran a definir su importancia así como la necesidad o no del cribado sistemático.

#### 143 ¿ES EL ÍNDICE DE RIESGO GLUCÉMICO (GRI) UN MEJOR EVALUADOR DEL GRADO DE HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS CON DM1?

P. Pérez López<sup>1</sup>, G. Díaz Soto<sup>1</sup>, P. Fernández Velasco<sup>1</sup>, M.O. Nieto de la Marca<sup>1</sup>, S. del Amo Simón<sup>1</sup>, K. Benito-Sendín Plaar<sup>1</sup>, E. Delgado García<sup>1</sup>, A. Vidueira Martínez<sup>2</sup>, D. de Luis Román<sup>1</sup> y P. Bahillo Curieses<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Pediatria. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad y diferencias del Índice de Riesgo Glucémico (GRI) como nueva glucometría en población pediátrica y adulta con DM1.

**Métodos:** Estudio transversal de 202 pacientes con DM1 en tratamiento intensivo con insulina (25,2% ISCI) y monitorización flash de glucosa. Se recogieron parámetros clínicos, metabólicos y glucométricos, así como el componente de hipoglucemias (Chipo) e hiperglucemias (CHiper) del GRI.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 202 pacientes (53% varones, 67,8% adultos) con edad media de  $28,6 \pm 15,7$  años y  $12,5 \pm 10,9$  años de evolución de DM1. Los pacientes adultos ( $> 18$  años) presentaron valores superiores de HbA1c ( $7,4 \pm 1,1$  vs.  $6,7 \pm 0,6\%$ ;  $p < 0,01$ ), y menores de TIR ( $55,4 \pm 17,4$  vs.  $66,4 \pm 13,1\%$ ;  $p < 0,01$ ) que la población pediátrica, con menor coeficiente de variación (CV) ( $38,5 \pm 7,2$  vs.  $42,4 \pm 8,8\%$ ,  $p < 0,05$ ). El GRI fue significativamente menor en pediatría ( $48,0 \pm 22,2$  vs.  $56,7 \pm 23,4$ ;  $p < 0,05$ ), asociado con un Chipo mayor ( $7,0 \pm 5,0$  vs.  $4,9 \pm 4,5$ ;  $p < 0,01$ ) y un menor CHiper ( $16,7 \pm 9,7$  vs.  $26,5 \pm 15,0$ ;  $p < 0,01$ ), que en adultos. Al analizar el tratamiento con ISCI frente a múltiples dosis de insulina (MDI), se objetivó una tendencia no significativa a un menor GRI en ISCI ( $50,9 \pm 15,3$  vs.  $54,9 \pm 25,4$ ;  $p = 0,16$ ), con niveles más elevados de Chipo ( $6,5 \pm 4,0$  vs.  $5,3 \pm 5,0$ ;  $p < 0,01$ ), y menores de CHiper ( $19,6 \pm 10,6$  vs.  $24,6 \pm 15,1$ ;  $p = 0,05$ ), frente a MDI. Al evaluar el GRI con el resto de parámetros glucométricos clásicos se observó, una correlación fuerte negativa con el TIR ( $r = -0,917$ ,  $p < 0,01$ ) y positiva con la HbA1c ( $r = 0,617$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** En pacientes pediátricos y en aquellos en tratamiento con ISCI, a pesar de un mejor control por parámetros clásicos y de GRI, se objetivó un mayor Chipo global que en adultos y en MDI, respectivamente. El GRI se correlacionó de manera estrecha con parámetros glucométricos clásicos. El presente estudio apoya la utilidad del GRI como una nueva glucometría para evaluar el riesgo de hipoglucemia-hiperglucemia tanto en pacientes pediátricos como adultos con DM1.

#### 144 VALORACIÓN DE RESULTADOS DE SALUD AUTORREPORTADOS POR PERSONAS CON DIABETES TIPO 1

A. Ruiz de Assín Valverde<sup>1</sup>, M.C. López García<sup>1</sup>, M. Jara Vidal<sup>1</sup>, M.L. Casas Oñate<sup>1</sup>, R. Quílez Toboso<sup>1</sup>, A.E. Sirvent Segovia<sup>2</sup>, A.J. Moya Moya<sup>3</sup>, C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>, L. García Blasco<sup>1</sup> y P.J. Pinés Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Almansa. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villarrobledo.

**Introducción:** Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen derecho a la prestación y financiación del tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) o con bombas de insulina (ISCI), además de la monitorización continua de glucosa (MCG). Todo ello abre un abanico de posibilidades que debe ser individualizado y que puede afectar al grado de satisfacción con el tratamiento y a la experiencia vivida por el paciente. Los Patient-Reported Measured (PROMs y PREMs) constituyen una herramienta relevante para completar los resultados de salud.

**Objetivos:** Conocer el nivel de satisfacción con el tratamiento (PROMs) y la experiencia percibida por el paciente con relación a su atención (PREMs).

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, diseñado mediante encuesta vía web, dirigido a una cohorte de personas con diabetes tipo 1 para evaluar los resultados de los cuestionarios Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ-s) y National Diabetes Audit (NDA).

**Resultados:** PROMS: El 35,86% [IC95% 28,07 a 44,24%] de las personas mostraban un nivel máximo de satisfacción (valor de 6) con su tratamiento actual, y solo el 12,42% puntuaron en la mitad inferior (1, 2 o 3). El grado de satisfacción máximo en los varones fue del 47,14% frente al 24,32% obtenido en las mujeres ( $p < 0,05$ ). PREMS: El 95,83% de las personas habían mantenido algún contacto con su equipo de diabetes en el último año, pero un 27% refieren no disponer del teléfono o correo electrónico de contacto. Aunque se trata de cuestiones subjetivas, resulta destacable que el 33% de los participantes indican que no pudieron hablar sobre su dieta y el 27% sobre actividad física con su equipo de diabetes. El 40% de los participantes afirma no haber recibido un plan de cuidados por escrito o en formato electrónico.

**Conclusiones:** El nivel de satisfacción con el tratamiento es alto, aunque inferior al esperado. El uso de PROMs y PREMs puede servir de ayuda para mejorar la adherencia y los resultados en salud.

#### 145 ADAPTACIÓN Y VALIDACIÓN EN POBLACIÓN ITALIANA DEL CUESTIONARIO VIDA1 QUE MIDE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

M.A. Algara-González<sup>1</sup>, D. Alvarado-Martel<sup>1</sup>, V. Dávila-Batista<sup>1,4</sup>, F. Braca<sup>4</sup>, A. Bionda<sup>2</sup>, S. del Prato<sup>3</sup>, M. Aragona<sup>3</sup> y A.M. Wágner<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Diabetes y Endocrinología. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>UO Medicina d'Urgenza. Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana.

Pisa. <sup>3</sup>UO Malattie metaboliche e diabetologia. Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana. Pisa. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Palmas de Gran Canaria. España.

**Introducción:** Para que el tratamiento de diabetes tipo 1 (DM1) tenga éxito, los pacientes deben responsabilizarse de las decisiones diarias de su autocuidado y esta situación tiene implicaciones directas en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). El cuestionario ViDa1, que evalúa la CVRS en pacientes con DM1, fue creado y validado para población castellana en 2017. El objetivo de este estudio es validar y adaptar el cuestionario ViDa1, a población italiana.

**Métodos:** Se realizó el proceso de traducción de instrumentos de estandarizado. En primera fase traducciones del cuestionario del castellano al italiano, en segunda fase traducción inversa del italiano al castellano para comprobación de equivalencia de conceptos y la tercera del castellano al italiano; con revisión de la versión adaptada, por un panel de expertos. Sucesivamente, autocumplimentada por pacientes con DM1, reclutados en su vista rutinaria a consultas, junto con una hoja de datos clínicos y demográficos y el SF-36. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con DM1. Para la validación psicométrica y transcultural, los datos serán analizados con el software estadístico SPSS versión 23.0. Se analizarán: la fiabilidad del cuestionario, la validación de consistencia interna, la validez convergente, discriminatoria y de contenido. Por último, se hará una equivalencia entre la versión italiana y la versión original, con la prueba de funcionamiento diferencial de los ítems, que mide la probabilidad de tener una respuesta correcta entre dos distintos grupos.

**Resultados:** Se reclutaron alrededor de 260 personas con DM1, de los cuales aceptaron, contestaron y concluyeron el cuestionario 213. De los 120 incluidos actualmente en la base de datos, la edad media (desviación estándar [DE]) de la muestra fue de 43 (13,7) años, 60% del sexo femenino, una duración de la diabetes de 26 (14) años y Hba1c de 7,3% (1,1).

**Conclusiones:** La traducción y validación del cuestionario ViDa1 representa una herramienta específica para medir la CVRS en personas con DM1. Los resultados de este trabajo describirán su fiabilidad y validez en la población italiana.

#### 146 ¿HEMOS MEJORADO EL CONTROL GLUCÉMICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRAS EL REINICIO DE LAS VISITAS PRESENCIALES?

S. Herranz Antolín<sup>1</sup>, C. Lozano Llazandra<sup>2</sup>, A. Sutil Folgado<sup>1</sup>, E. Platero Rodrigo<sup>1</sup>, M. Cano Megías<sup>1</sup>, E. Costilla Martín<sup>1</sup>, M.Y. Marlasca Gallego<sup>1</sup>, M. Torralba<sup>3</sup> y V. Álvarez de Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>2</sup>Medicina de Familia y Comunitaria. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.

Tabla 146

Tabla 1. Diferencias en los parámetros de glucometría en los dos períodos de tiempo

	2021	2022	p
Glucosa promedio (mg/dl)	158,9 ± 29,1	166,8 ± 33,3	< 0,0001
Tiempo en rango (TIR) (%)	47,5 ± 16,5	59,6 ± 17,8	< 0,0001
Tiempo por debajo de rango (TBR) (%)	4,5 ± 4,6	3,9 ± 4,4	0,039
Tiempo por encima de rango (TAR) (%)	48,1 ± 17,8	36,4 ± 18,5	< 0,0001
Coeficiencia de variación (CV) (%)	36,1 ± 7	36,9 ± 7	0,016
Indicador de gestión de glucosa (GMI) (%)	7,1 ± 0,7	7,3 ± 0,8	< 0,0001

Tabla 2. Consecución de objetivos de glucometría en los dos períodos de tiempo

	2021	2022	p
TIR > 70% (%)	9,7	30,3	< 0,0001
TBR < 5% (%)	61,5	69,6	0,011
TAR < 30% (%)	14,4	35	< 0,0001
CV ≤ 36% (%)	51	49	0,615
GMI < 7% (%)	45,9	34	< 0,0001

**Objetivos:** Analizar el control glucémico en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) tras retomar las visitas presenciales en Endocrinología (médica-enfermería) en el Hospital Universitario de Guadalajara.

**Métodos:** Estudio de cohortes. Se incluyeron pacientes con DM1 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 en dos períodos de tiempo: 28 feb-13 marzo 2021 (tras un año de visitas no presenciales). 28 feb-13 marzo 2022 (6 meses después de retomar las visitas presenciales). Se excluyeron los pacientes con un tiempo de sensor activo < 70% y gestantes.

**Resultados:** Se incluyeron 257 pacientes. Edad media  $42,9 \pm 13,4$  años; 52,9% varones. N° de escaneos diarios:  $11,4 \pm 6,6$  en el primer período vs.  $11,3 \pm 6,5$  en el segundo período ( $p = 0,831$ ). El 56% de los pacientes incrementaron  $\geq 10\%$  el TIR.

**Conclusiones:** Se produce una mejoría de los parámetros de control glucémico (TIR-TBR-TAR) a pesar de ligero empeoramiento del CV y del GMI. Sin embargo, los resultados en vida real en esta cohorte distan mucho de los objetivos propuestos por el Consenso Internacional. Las visitas presenciales podrían ser uno de los factores que contribuyen en esta mejoría.

#### 147 CONTROL GLUCÉMICO CON LISPRO ULTRARRÁPIDA (URLI) FRENTE A LISPRO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DM1: PRONTO-PEDS

N. Duque<sup>1</sup>, R.P. Wadwa<sup>2</sup>, L.M. Laffel<sup>3</sup>, D. Franco<sup>4</sup>, M. Dellva<sup>5</sup> y R. Pollom<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Barbara Davis Center for Diabetes. University of Colorado Anschutz Medical Campus. Aurora, CO. <sup>3</sup>Joslin Diabetes Center. Harvard Medical School. Boston, MA. <sup>4</sup>CPCLIN/DASA Clinical Research Center. São Paulo. <sup>5</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis, IN.

**Introducción:** Este estudio fase 3 *treat to target* evaluó la eficacia y seguridad de URLI frente a lispro en 716 pacientes (pts) pediátricos con diabetes tipo 1 (DM1).

**Métodos:** Despues de 4 semanas de prealeatorización, los pts fueron aleatorizados doble ciego a recibir URLI ( $n = 280$ ) o lispro ( $n = 298$ ) inyectadas 0-2 minutos (min) antes de las comidas, o a recibir URLI, brazo abierto, ( $n = 138$ ) inyectada hasta 20 minutos después de las comidas (URLI+20). Los pts siguieron recibiendo la insulina basal preestudio (degludec, detemir o glargin). La variable principal fue el cambio en la HbA1c desde la situación basal a las 26 semanas.

**Resultados:** Se demostró la no inferioridad en el cambio en la HbA1c de URLI frente a lispro: diferencia estimada entre tratamientos (DET)  $0,02\%$  (IC95% -0,17, 0,13) y de URLI+20 frente a lispro: DET  $-0,02\%$  (IC95% -0,20, 0,17). La glucosa postprandial (GPP) fue menor con URLI que con lispro 1 hora (h) después del desayuno ( $p < 0,001$ ) y la cena ( $p = 0,006$ ). URLI redujo significativamente la glucosa media diaria 1h después de la comida frente a lispro ( $p = 0,001$ ). La dosis de insulina diaria total fue similar, sin diferencias significativas entre los tratamientos en cuanto a la tasa o incidencia de hipoglucemia nocturna o documentada grave ( $< 54$  mg/dl). La tasa de hipoglucemia posdosis ( $< 54$  mg/dl) fue mayor a  $\leq 2$  h, con URLI en comparación con lispro ( $p = 0,034$ ). Los acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento fueron similares entre los grupos. Más pts comunicaron un acontecimiento relacionado con una reacción en el lugar de la inyección (RLI) con URLI (7,9%) y con URLI+20 (2,9%) que con lispro (2,7%). Todas las RLIs fueron de gravedad leve a moderada. Dos pts tratados con URLI abandonaron el estudio debido a RLIs.

**Conclusiones:** En niños/adolescentes con DM1, URLI demostró un control glucémico general similar y una mayor reducción de la GPP

con un perfil de seguridad y tolerabilidad aceptable en comparación con lispro.

Presentado previamente en ADA 2022. Financiado por Eli Lilly and Company.

#### 148 EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE SISTEMA HÍBRIDO DE INSULINA EN UN HOSPITAL NO TERCARIO

F.J. Gómez Alfonso<sup>1</sup>, S. Patiño Patiño<sup>1</sup>, T. Lizcano Tejado<sup>1</sup>, M. Gázquez Aranda<sup>1</sup>, M.P. Madrigal Cano<sup>2</sup>, P. González Lázaro<sup>1</sup>, A. Lomas Meneses<sup>1</sup>, F. del Val Zavallos<sup>1</sup>, S. Rodríguez Diego<sup>3</sup> e I. García García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Tomelloso. <sup>3</sup>Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca.

**Objetivos:** Valorar la eficacia y rendimiento de bomba de insulina híbrida (HCL) (Minimed 780G®) vs. bomba de insulina asociada a sensor con parada predictiva de hipoglucemia (SAP) (Minimed 640G®); objetivo primario: cambios en la HbA1c; objetivos secundarios: métricas según informe AGP (perfil ambulatorio de glucosa): uso sensor, glucosa promedio, variabilidad glucémica (VG), Tº en rango entre 70-180 mg/dL (TIR), Tº en hipo  $< 70$  mg/dL (Thipo1), Tº en hipo  $< 54$  mg/dL (Thipo2); Tº en hiper  $> 180$  mg/dL (Thiper1), Tº en hiper  $> 250$  mg/dL (Thiper2).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes DM1 portadores de SAP que permuyeron a HCL durante 2021-22. Las variables se analizaron de forma basal y a los 6 meses. Se empleó el programa SPSS 20.0; tras comprobar la normalidad (método de Shapiro-Wilk), se escogió en supuesto positivo prueba t-Student para comparación de las medias; en supuesto negativo test de Wilcoxon.

**Resultados:** Se reclutaron y analizaron 32 pacientes, 19 (59,4%) eran mujeres; la edad media fue  $42,72 \pm 12,09$  años con  $8,75 \pm 3,43$  años de media de uso de bomba de insulina. La HbA1c basal media inicial fue  $7,73 \pm 0,56\%$  y final  $7,04 \pm 0,33\%$  ( $p < 0,01$ ). El uso medio de sensor basal fue  $89,59 \pm 5,77\%$  y final  $94,22 \pm 4,26\%$ . La glucosa promedio media basal fue  $162,22 \pm 21,39$  mg/dL y final  $139,59 \pm 7,53$  mg/dL ( $p < 0,01$ ). La VG media basal fue  $36,14 \pm 2,09\%$  y final  $32,29 \pm 2,25\%$  ( $p < 0,01$ ). El TIR medio basal fue  $64,34 \pm 5,61\%$  y final  $78,84 \pm 4,48\%$  ( $p < 0,01$ ). El Thipo1 medio basal fue  $3,44 \pm 1,36\%$  y final  $1,66 \pm 0,91\%$  ( $p < 0,01$ ). El Thipo2 medio basal fue  $1,13 \pm 0,91\%$  y final  $0,25 \pm 0,44\%$  ( $p < 0,01$ ). El Thiper1 medio basal fue  $24,75 \pm 3,62\%$  y final  $17,06,4 \pm 3,31\%$  ( $p < 0,01$ ). El Thiper2 medio basal fue  $6,38 \pm 1,93\%$  y final  $3,22 \pm 1,43\%$  ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos manifiestan que además de cumplirse el objetivo primario (HbA1c), HCL vs. SAP aporta beneficios adicionales significativos en todas las métricas de AGP.

#### 149 DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE SISTEMAS DE INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA Y ASA CERRADA HÍBRIDA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

J.M. de Toro Ruiz<sup>1</sup>, R. Virlaboa Cebrián<sup>1</sup>, I. González Maroto<sup>1</sup>, J. Sánchez González<sup>2</sup>, P.J. Rozas Moreno<sup>1</sup>, M. Delgado Rey<sup>1</sup>, J. Gargallo-Vaamonde<sup>1</sup>, Á. García-Manzanares<sup>1</sup>, J.A. García-Seco<sup>1</sup> y J. Moreno-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>2</sup>UCLM. Facultad de Medicina.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes y resultados clínicos de todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tratados con sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo de todos los pacientes adultos con DM1 tratados con ISCI en el Hospital General Universitario de Ciudad Real. Los datos fueron recogidos desde la visita previa al inicio de ISCI y fueron comparados con la última visita realizada en 2021. El objetivo principal fue analizar la diferencia en los valores de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) desde el inicio al final del seguimiento.

**Resultados:** Ciento catorce pacientes analizados (mujeres 62%). Edad media 42,2 años (rango 22-62 años). La duración media de la DM1 fue de  $24,7 \pm 9,1$  años y el tiempo medio de tratamiento con ISCI de  $8,7 \pm 4,4$  años. Las principales indicaciones para terapia ISCI fueron: HbA1c > 7%, 41%; hipoglucemia frecuente, inadvertida o grave, 16%; amplia variabilidad glucémica, 16%; embarazo o programación de embarazo, 16%; otros, 13%. Las insulinas más empleadas fueron Aspart (51%) y Faster Aspart (26%). La monitorización continua de glucosa en tiempo real era empleada por el 68% de los pacientes, recibiendo el 35% tratamiento con sistemas de asa cerrada híbrida (aHCL). Detectamos una reducción de las cifras de HbA1c de -0,6% (IC95% -0,9, -0,3,  $p < 0,001$ ) durante el seguimiento. Los pacientes en tratamiento con aHCL mostraron valores inferiores de HbA1c a aquellos tratados con otros tipos de ISCI ( $6,9 \pm 1,0\%$  vs.  $7,8 \pm 1,1\%$ ;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La terapia ISCI se asocia a una mejora en el control glucémico de pacientes adultos con DM1, siendo el beneficio mayor en pacientes usando tecnología aHCL.

Esta comunicación fue presentada en congreso de la SED del 27 al 29 de abril del 2022 en Las Palmas.

## 150 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN DIABETES TIPO 1 QUE INICIAN TERAPIA CON SISTEMAS DE ASA CERRADA

A. Cordero Pearson, F.J. Enciso Izquierdo, M.J. Amaya García, A.A. Cordero Vaquero, J.A. Lucas Gamero, R.J. Grau Figueredo, M.E. Pulido Chapado y B. Claro Garrido

*Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro de Alcántara.*

**Introducción:** Los sistemas de asa cerrada (SAC) han demostrado que son seguros y efectivos en aumentar el porcentaje de tiempo en rango. Existen estudios en población pediátrica con diabetes tipo 1 (DM1) que documentan beneficios en calidad de vida para padres y cuidadores. Los datos en población adulta son escasos.

**Objetivos:** Evaluar la calidad de vida previa y a los 3-6 meses del inicio de SAC en adultos con DM1 y sus resultados de control glucémico.

**Métodos:** Estudio longitudinal, cuasiexperimental, de todos los adultos con DM1 en seguimiento en nuestro centro que han iniciado terapia con un SAC en un periodo de 13 meses. A todos se les ha solicitado cumplimentar los cuestionarios EsQoL y EsHSP para evaluar calidad de vida relacionada con la diabetes y miedo a la hipoglucemia respectivamente antes y a partir de los 3 meses de inicio del tratamiento.

**Resultados:** Hemos evaluado 93 pacientes, 44 mujeres y 49 hombres, con una edad media de 43,94 años y un tiempo medio de la DM1 de 24,48. El 80,6% ya tenía tratamiento con ISCI y el 97,8% era usuario de sensor. La HbA1c media basal fue de 7,56 y a los 3 meses 7,09 ( $p = 0,00$ ). La media del tiempo en rango aumentó en un 6% ( $p = 0,00$ ) y el% tiempo en hiperglucemia 180-250 mg/dl disminuyó un 4,89% ( $p = 0,01$ ). La puntuación obtenida antes y después del inicio de SAC en las 4 dimensiones valoradas por el cuestionario EsQoL fueron 45,7 y 37,69 para satisfacción, 36,92 y 35,65 para impacto, 14,28 y 13,47 para preocupación social/vocacional, 11,35 y 10 para preocupación relacionada con la diabetes. La puntuación obtenida antes y después del inicio de SAC en las 3 dimensiones valoradas por el cuestionario EsHFS fueron 51,25 y 45,95 para preocupación por la hipoglucemia, 16,01 y 14,92 para conductas de evitación, 6,58 y 6,67 para conductas que producen hiperglucemia.

**Conclusiones:** Los pacientes que inician SAC mejoran sus parámetros de glucometría y obtienen beneficios en satisfacción, preocupación y evitación, lo que supone mejor calidad de vida.

## 151 ESTUDIO EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON BOMBA DE INSULINA MINIMED 780G EN HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

P. Espinosa de los Monteros Sicilia<sup>1</sup>, E. Aragüete Mieres<sup>1</sup>, L. González Roza<sup>2</sup>, F. Hernández Olmeda<sup>1</sup>, I. Jiménez Varas<sup>1,3</sup>, B. Bernaldo Madrid<sup>1</sup>, S. Mera Carreiro<sup>1</sup>, C. López Nevado<sup>1</sup>, S. Caballero Andrés<sup>1</sup> y M. Cuesta Hernández<sup>1,3</sup>

*<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

*<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. CIBERDEM.*

**Introducción:** La DM1 es una enfermedad crónica que afecta a más de un millón de personas a nivel mundial y que asocia un alto riesgo de complicaciones micro y macrovasculares. Los sistemas de asa cerrada como MiniMed 780G permiten alcanzar objetivos de HbA1c < 7% y TIR > 70% en condiciones reales, con una disminución del riesgo de complicaciones agudas.

**Métodos:** Se trata de un estudio de evaluación transversal retrospectiva. Se recogieron los datos clínicos y demográficos de 64 pacientes con DM1 en tratamiento con MiniMed 780G en el HCSC. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA.

**Resultados:** Del total de pacientes, 70,3% son mujeres y la edad media del grupo es 41,2 años. La variable principal del estudio es la HbA1c; obteniéndose una HbA1c media previa al tratamiento con MiniMed 780G de 7,18%; mientras que la HbA1c media a los 6 meses es 6,72% (diferencia de -0,47%,  $p < 0,0001$ ). Se analizaron retrospectivamente otras variables glucométricas proporcionadas por el sensor al mes, tres y seis meses de iniciar MiniMed 780G (tabla). Se observó una mediana de porcentaje de tiempo en hipoglucemia grado 1 de 2% (1;3), y grado 2 de 0% (0;1). No se observaron hipoglucemias graves o cetoacidosis.

Registro retrospectivo de las variables de tiempo en rango (TIR, time in range), coeficiente de variación (CV) y HbA1c estimada por sensor (GMI) al mes, a los tres y seis meses del comienzo del tratamiento con bomba 780G

	1 mes	3 meses	6 meses
TIR	84,5 (78;87,5)	82,5 (77;87)	81 (76;87)
CV	30,6 (3,6)	31,5 (4,1)	31,3 (4,1)
GMI	6,5 (0,3)	6,6 (0,3)	6,6 (6,4;6,8)

**Conclusiones:** En pacientes tratados con MiniMed 780G en HCSC se observa una reducción de 0,47% en la HbA1c media a los tres a seis meses. Además, un TIR > 70% y un bajo riesgo de hipoglucemia grado 1 (< 4% como establece el consenso internacional) y de grado 2 (< 1%); así como niveles de hiperglucemia > 250 mg/dl < 5% del tiempo. No se registraron episodios de cetoacidosis o hipoglucemias graves.

## 152 EFECTIVIDAD EN VIDA REAL DEL SISTEMA MINIMED 780G EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Pérez Galende<sup>1</sup>, G. González Fernández<sup>1</sup>, R. Urdaniz Borque<sup>1</sup>, P. Lozano Martínez<sup>1</sup> y S. Román Gimeno<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Endocrinología y nutrición. Hospital Universitario San Jorge. Zaragoza.*

**Introducción:** Los avances en el campo tecnológico de la diabetes, como los sistemas híbridos de asa cerrada, han revolucionado su manejo. La evidencia recoge una mejora en el control glucémico.

**Objetivos:** Evaluar el grado de control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) portadores de un sistema híbrido de asa cerrada Minimed 780G implementado en el Centro.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo en los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de DM 1 que iniciaron tratamiento con el sistema híbrido de asa cerrada Minimed 780G entre 2021 y 2022, con un seguimiento mínimo de 3 meses. Se determinaron las características basales y se analizaron los datos glucométricos (niveles de HbA1c, tiempo en rango (TIR) y número de hipoglucemias leves a la semana) al inicio de la terapia y a los 3 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes con DM1 (62,5% mujeres). La edad media fue de  $48,5 \pm 12,4$  años y el tiempo medio de evolución de la diabetes  $26,8 \pm 14$  años. Un 37,5% presentaban HTA y un 75% dislipemia. El 37,5% de los pacientes presentaban complicaciones crónicas (12,5% retinopatía, 12,5% nefropatía, 37,5% neuropatía y 12,5% claudicación intermitente). La HbA1c inicial fue de  $7,13 \pm 1,23\%$  con un TIR  $75,63 \pm 15\%$  y una media inicial de  $2,4 \pm 3,3$  hipoglucemias leves a la semana. A los 3 meses se obtuvo una HbA1c media de  $6,76 \pm 0,8\%$ , consiguiendo disminuir la HbA1c  $0,36 \pm 0,5\%$ , aunque sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,07$ ). El TIR medio a los 3 meses fue de  $80,38 \pm 9,71\%$ , con un incremento de 4,75%, pero sin significación estadística, y la media de hipoglucemias leves a la semana disminuyó a  $0,13 \pm 0,35$ , con una reducción media de 2,25, sin diferencias significativas.

**Conclusiones:** Tras 3 meses se observa una mejoría del control glucémico, reduciendo la HbA1c y el número de hipoglucemias e incrementando el TIR, pero sin diferencias estadísticamente significativas, por lo que es necesario continuar el estudio con un mayor número de pacientes.

### 153 CONTROL GLUCÉMICO TRAS INICIO DEL SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA MINIMED 780G EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. ESTUDIO A 6 MESES EN VIDA REAL

J. Guzmán Sanz, B. García Izquierdo, E. Villa Fernández, C. Navarro Antón, C. García Gómez, M. Rubio Ramos, N. Palacios García, L. Armengol Grao, C. Pardo de Santayana García y A. Abad López

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.*

**Introducción:** El sistema híbrido de asa cerrada MiniMed™ 780G (MM780G) es un modelo de infusión subcutánea de insulina (ISCI). Ensayos clínicos y estudios en vida real han demostrado mejorías significativas en la glucemia media intersticial, el tiempo en rango (TER) y bajo rango (TBR).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 51 pacientes con DM 1 tratados con MM780G entre junio 2021-junio 2022 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro. El objetivo principal fue analizar la eficacia tras 6 meses (m) de tratamiento en los parámetros del perfil ambulatorio de glucosa, comparándolo con la situación basal. Como objetivos secundarios, se analizaron dichas variables a los 3, 9 y 12 m.

**Resultados:** Se incluyeron 51 pacientes, de los cuales 27 eran mujeres y 24 hombres. Todos ellos presentan seguimiento a 6 m, 39 pacientes a los 9 m y 22, a los 12 m. La mediana de edad era de 42 años (rango (R): 20-79 años), con  $23,65$  años de evolución y aceptable control metabólico (HbA1c 7,1% (R: 5,4-8,6%)). 18 pacientes presentaban retinopatía, 3 nefropatía y 2 polineuropatía diabética. Ninguno había sufrido eventos cardiovasculares. 45 estaban en tratamiento basal con ISCI: 41 MiniMed™ 640G aumentada por sensor, 3 Roche Insight + monitorización intersticial tipo flash (MFGI) y 1 MiniMed™ Pa-

radigm + glucemias capilares. Los 6 pacientes restantes, procedían de múltiples dosis de insulina + MFGI. Se observaron diferencias estadísticamente significativas a los 6 m de tratamiento en glucosa promedio (149,51 vs. 143,43 mg/dl;  $p = 0,04$ ), TER (71,47 vs. 77%;  $p < 0,0001$ ) y TBR (2,73 vs. 1,94%;  $p = 0,0$ ), sin cambios en el resto de parámetros analizados. Los 22 pacientes que alcanzaron los 12 m de seguimiento mantuvieron esta mejoría y se sumó la disminución del coeficiente de variación (34,82 vs. 32,26%;  $p = 0,004$ ). No se registraron eventos adversos graves a lo largo del seguimiento.

**Conclusiones:** El sistema MM780G ha demostrado ser eficaz en vida real en el control glucémico de los pacientes con DM 1.

### 154 EVALUACIÓN DE UNA HERRAMIENTA INTEGRADA EN EL SEGUIMIENTO REMOTO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 USUARIOS DE SISTEMA DE ASA CERRADA

F.J. Enciso Izquierdo, A. Cordero Pearson, M.J. Amaya García, A.A. Cordero Vaquero, J.A. Lucas Gamero, R.J. Grau Figueredo, M.E. Pulido Chapado y B. Claro Garrido

*Hospital San Pedro de Alcántara.*

**Introducción:** Care Connect es una solución integrada para la monitorización de pacientes con diabetes tipo 1 (DM tipo 1) usuarios de dispositivos Medtronic, creada con el fin de optimizar su atención. Mediante un centro de servicio y análisis, se ofrece un triaje basado en los datos de glucometría y adherencia, suministrados por el software especializado carelinkPro V4.0C a los profesionales sanitarios. Estos de forma remota realizan una valoración de la información y emiten un informe médico.

**Objetivos:** Evaluación de la eficacia sobre el control glucémico de la herramienta Care Connect en pacientes DM1 usuarios de ISCI con sensor o sistema de asa cerrada (SAC).

**Métodos:** Estudio prospectivo en vida real de los pacientes con DM1 incluidos los primeros 45 días tras la puesta en marcha del programa Care Connect, usuarios de dispositivos Medtronic, que realizaron las descargas sucesivas. Se han evaluado parámetros de glucometría basal, a los 3 y 6 meses del inicio del seguimiento remoto.

**Resultados:** Se han evaluado 54 pacientes, 27 hombres y 27 mujeres, con una edad media de  $44,17 \pm 11,9$  años, todos ellos usuarios de sistemas de asa cerrada. El indicador de gestión de glucosa mejoró en el tiempo de seguimiento de 7,04% a 6,86% y 6,76% a los 3 y a los 6 meses respectivamente ( $p < 0,05$ ). El porcentaje de tiempo en hiperglucemia  $> 250$  mg/dl disminuyó de 7,83 a 5,08 y 3,66 a los 3 y 6 meses ( $p < 0,05$ ). También se objetivó un descenso en el porcentaje del tiempo en hiperglucemia  $> 180$  mg/dl de 23,06 a 17,33 ( $p < 0,05$ ) y un aumento del tiempo en rango de 65,52% a 73,60% ( $p < 0,05$ ) a los 6 meses.

**Conclusiones:** Los pacientes usuarios de SAC que se incluyen en un sistema de seguimiento remoto mediante una herramienta integrada en su atención clínica habitual, mejoran los parámetros de glucometría, por lo que este tipo de herramienta digital podría ser útil para optimizar el control en perfil de pacientes.

### 155 PROBLEMAS EVITABLES TRAS EL INICIO DE UN SISTEMA DE INFUSIÓN DE ASA CERRADA (SIAC): EXPERIENCIA EN 128 PACIENTES

M. Aguilar Gázquez, R. Pareja Franganillo, A. Romero Gregori, L. Albert Fàbregas, D. Subías Andújar, M.F. Luchtenberg, C. Yuste Giménez, A.M. Méndez López y M. Rigla Cros

*Endocrinología y Nutrición. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.*

**Objetivos:** Analizar la seguridad y las principales complicaciones con el uso de los SIAC.

**Métodos:** Estudio observacional de los primeros 6 meses de uso de un SIAC. Se evaluaron las descompensaciones agudas, errores y asistencias urgentes al hospital. Previo al inicio del SIAC se realizaron 4 talleres educativos.

**Resultados:** Se incluyeron 128 personas con DM1 (66% mujeres,  $45 \pm 12$  años, HbA1c  $7,5\% \pm 0,9\%$ ). Previamente el 63% utilizaba ISCI, el 91% MCG y el 55% calculador de insulina. Se iniciaron 70 DBLG1, 26 Control-IQ™ Tandem y 32 Minimed™ 780G. A los 6 meses la HbA1c disminuyó a  $6,7 \pm 0,6\%$ , con un TIR medio  $73 \pm 8\%$  y TB  $1,4 \pm 1,0\%$ . En estos 6 meses 14 pacientes consultaron por hipoglucemias leves de repetición, 22 por hiperglucemia mantenida y 2 por CAD. Un paciente presentó una hipoglucemia grave. Se observó dificultad en el conteo de HC al mes en un 23% de los pacientes y a los 3 meses en un 17%, pero solo un 4% al 6º mes. Inicialmente un 19% no introducían correctamente los HC (omisión/engaño), disminuyendo al 8% a los 6 meses. Presentaron un peor control glicémico las personas que erraban en el conteo de HC ( $TIR > 70\%$  46 vs. 69%,  $p = 0,023$ ) y las que omitían datos ( $TIR > 70\%$  47 vs. 68%,  $p = 0,04$ ). Durante estos 6 meses 13 personas tuvieron problemas con el gestor (pérdida/rotura) y 8 con la bomba (fallo/rotura/pérdida). 5 personas presentaron alergia al sensor y 18 problemas de inserción de cánula (11 de ellos el 1º mes). Un 20% de los pacientes presentaron falta de material y un 12% problemas de suministro, comportando una suspensión temporal del SIAC en un 14% de los pacientes. En total fueron visitados una media de 5,6 veces (2 el 1º mes, otras 2 hasta el 3º y 1,6 hasta el 6º). El 27% de los pacientes precisaron alguna visita extra el 1º mes.

**Conclusiones:** En estos 6 meses se observaron pocas descompensaciones graves (1 hipoglucemia grave y 2 CAD). Se detectó la necesidad de un refuerzo con el conteo de HC una vez iniciado el SIAC. Sería recomendable aportar material extra a los pacientes.

Financiado parcialmente por ISCI (PI18/01118).

## 156 EFICACIA A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DM1

L. Alarcón<sup>1</sup>, E. Álvarez<sup>1</sup>, Á.J. Rosales<sup>1</sup>, R. Corcoy<sup>1,2,3</sup>, C. González<sup>1,2,3</sup>, C. Martínez<sup>1</sup>, M.J. Martínez<sup>1</sup>, N. Mangas<sup>1</sup>, I. Pujol<sup>1</sup> y A.I. Chico<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Universitat Autònoma de Barcelona.

<sup>3</sup>Instituto de Salud Carlos III. CIBER-BBN. ISCI.

Madrid.

**Objetivos:** Evaluar el control glucémico de una cohorte de pacientes DM1 tratados con ISCI durante > 1 año en seguimiento en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo analizando variables previas y posteriores a ISCI, hasta última visita. Entre las variables se incluyeron: HbA1c, indicación, uso de monitorización de glucosa intermitente (MFG) o continua (MGC), uso de sistema integrado con parada predictiva (SAP) o híbrido de asa cerrada (ACH) y en los casos posibles datos glucométricos de los dispositivos.

**Resultados:** Se incluyeron 313 DM1 (76,4% mujeres, edad  $51,2 \pm 11,9$  años; duración DM  $32,7 \pm 11,6$  años, tiempo ISCI  $5,9 \pm 3,8$  años). Las indicaciones fueron: mal control glucémico (38,3%), planificación de embarazo (30%), hipoglucemias graves recurrentes (11,8%) y amplia variabilidad glucémica (6,7%). La HbA1c se redujo  $0,37\%$  (pre  $7,86 \pm 1,03\%$ ; post  $7,49 \pm 0,98\%$ ). En sujetos con HbA1c > 7% la reducción fue mayor, de  $0,63\%$  (pre  $8,22 \pm 0,86\%$ ; post  $7,59 \pm 0,96\%$ ). El 31,9% de pacientes alcanzó HbA1c < 7% al final del seguimiento. En total 213 pacientes usaban MFG/MCG: 108 MFG, 79 SAP y 26 ACH. Estos últimos obtuvieron menor HbA1c que los usuarios de MFG y SAP

( $7,07 \pm 0,93\%$ ;  $7,51 \pm 0,93\%$ ;  $7,11 \pm 0,94\%$ , respectivamente). Solo 31 pacientes (9,9%) usaban MFG/MCG antes de ISCI (21 MFG y 10 MCG), con una glucosa promedio de  $162 \pm 36$  mg/dL y un TIR (tiempo en rango) de  $45 \pm 15\%$ . Los datos glucométricos en la última visita fueron: glucosa  $148,9 \pm 23$  mg/dL, TIR  $67,8 \pm 14\%$  y TBR  $4,5 \pm 3,9\%$ . Estos datos fueron mejores en usuarios de ACH y SAP respecto a los de MFG (TIR  $80,2 \pm 9,2\%$  y TBR  $2,6 \pm 2,1\%$ ; TIR  $67,2 \pm 14\%$  y TBR  $3,8 \pm 3\%$ ; TIR  $64,9 \pm 13\%$  y TBR  $5,5 \pm 4,4\%$ , respectivamente).

**Conclusiones:** En una cohorte de nuestros pacientes, ISCI mejora el control glucémico a medio plazo, siendo el beneficio mayor con SAP y ACH.

Agradecimientos: NovoNordisk por el apoyo para la realización del presente registro.

## 157 ¿HAY DIFERENCIAS EN EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN LOS SISTEMAS HÍBRIDOS INSTALADOS EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1 CON CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD EN UN HOSPITAL PÚBLICO DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD?

M.E. Domínguez López, R. Vallejo Mora, P. Pérez Salas, N. Colomo Rodríguez, S.P. Alonso Gallardo, V. Soria Utrilla, L.I. Navas y M.S. Ruiz de Adana Navas

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional de Málaga.

**Objetivos:** Analizar comparativamente la eficacia y seguridad de los tres sistemas híbridos actualmente comercializados en España.

**Métodos.** Estudio observacional retrospectivo en personas con DM1 incorporadas a sistemas híbridos entre enero 2020 y marzo 2022. Se recogieron características basales, datos de control metabólico y de seguridad al inicio y a los 6 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 78 de 110 personas DM1 con sistemas híbridos activos (48 mujeres 61%; edad  $46 \pm 11,7$  años; tiempo de evolución de diabetes  $29 \pm 12$  años; Tiempo en ISCI  $8,3 \pm 6$  años; IMC  $26,5 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c  $7,1 \pm 0,9$ . Se incorporaron a los sistemas de asa cerrada Diabeloop/G6 6 (8%); Minimed™ 780/G3 14 (18%); Control IQ/G6 58 (74%). No hay diferencias significativas entre las variables estudiadas basalmente en función del sistema híbrido utilizado (edad, tiempo de evolución, años previos con ISCI, HbA1c, GMI, glucemia media, TAR > 250, TAR 180-250, TIR, TBR 70-54, TBR 54, CV, DDT, % basal, % bolos, hipo graves y cetonemia los últimos 6 meses). Globalmente, a los 6 meses con menores dosis de Insulina basal e incremento de las dosis en bolos se producen mejoras significativas en HbA1c, glucemia media, TAR > 250; TIR, TBR 70-54, CV, independientemente del sistema híbrido utilizado. No hubo abandonos.

	Basal	Total/6 m	p
	78	78	
HbA1c*	$7,3 \pm 0,8$	$6,87 \pm 0,55^*$	0,01
GMI	$7,08 \pm 0,9$	$6,8 \pm 0,3$	0,7
Gluc *media	$154 \pm 33$	$145 \pm 15,2$	0,04
TAR > 250*	$8,7 \pm 13$	$4 \pm 4,1$	0,03
TAR 180-250	$21,7 \pm 14,3$	$18 \pm 12,7$	ns
TIR*	$65,9 \pm 18$	$75 \pm 13$	0,00005
TBR < 70-54*	$4,5 \pm 3,4$	$1,90 \pm 1,6$	0,002
TBR < 54*	$0,8 \pm 1,3$	$0,5 \pm 1$	0,002
CV*	$35,3 \pm 6,3$	$32 \pm 5,2$	0,01

**Conclusiones:** Los sistemas mejoran el control glicémico sustancialmente a los 6 meses, manteniendo bajo porcentaje de hipoglucemias y cetosis. Por diferencias en tamaños muestrales y posible sesgo de selección no podemos confirmar diferencias entre resultados obtenidos con los diferentes sistemas.

### 158 EVOLUCIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES PORTADORES DE BOMBA DE INSULINA TANDEM EN SISTEMA BASAL-IQ TRAS CAMBIO A SISTEMA CONTROL-IQ

A. Rodríguez Rocha, M. Perera Izquierdo, B.E. Rivero Melián, J.G. Oliva García, C. Rodríguez Rodríguez, J. García Fernández, A. Martínez Martínez y M. Arbelo Rodríguez

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.*

**Introducción:** El sistema Control-IQ es un sistema híbrido de algoritmos que permite gestionar automáticamente la tasa basal de la bomba de insulina TANDEM en conjunto con el sensor de monitorización continua de glucosa Dexcom G6. Disponemos aún de pocos datos sobre el beneficio de este sistema en vida real.

**Métodos:** Se recogieron retrospectivamente a partir de la plataforma Diasend los datos de 31 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 portadores de bomba de insulina TANDEM en modo parada predictiva (Basal-IQ) con cambio a sistema Control-IQ en el año 2021. Se compararon los principales parámetros ambulatorios de glucosa (AGP) analizando un intervalo de 14 días en modo Basal-IQ (previo al día del cambio a modo Control-IQ) y un intervalo de 14 días en modo Control-IQ (excluyendo en ambos casos el día del cambio de un sistema a otro).

**Resultados:** Se registraron los parámetros de AGP de 31 pacientes en un intervalo de tiempo de 14 días en modo Basal-IQ y 14 días en modo Control-IQ. Se obtuvieron claros beneficios en el control glucémico utilizando el modo Control-IQ frente al modo Basal-IQ: Glucosa media:  $171,4 \pm 26,8$  mg/dl vs.  $156,6 \pm 18,7$  mg/dl (diferencia:  $-14,8 \pm 15,2$  mg/dl;  $p < 0,001$ ). Tiempo en rango:  $58,7 \pm 17,8\%$  vs.  $69,4 \pm 14,1\%$  (diferencia:  $10,7 \pm 10,7\%$ ;  $p < 0,001$ ). Tiempo en hiperglucemia:  $39,6 \pm 18,3\%$  vs.  $28,5 \pm 14,1\%$  (diferencia:  $-11,1 \pm 10,5\%$ ;  $p < 0,001$ ). Indicador de control de glucosa:  $7,4 \pm 0,6\%$  vs.  $7,1 \pm 0,4\%$  (diferencia:  $-0,3 \pm 0,4\%$ ;  $p < 0,001$ ). No fueron significativas las diferencias en tiempo en hipoglucemias ( $1,7 \pm 1,6\%$  vs.  $2 \pm 1,9\%$ ,  $p = 0,325$ ), ni en variabilidad glucémica ( $CV = 34,2 \pm 4,7\%$  vs.  $33,7 \pm 5,4\%$ ,  $p = 0,444$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con DM-1 en nuestro medio, el sistema de asa cerrada Control-IQ en relación con el sistema Basal-IQ genera una optimización del control metabólico a expensas de un aumento del tiempo en rango y una reducción del tiempo en hiperglucemia, en consonancia con los estudios publicados.

### 159 INHIBIDORES DE SGLT2 EN USUARIOS DE SISTEMAS DE ASA CERRADA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Ambrojo López, M. Fernández Bueso, M. Guijarro Chacón, J. González Prieto y P.I. Beato Víbora

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Badajoz.*

**Introducción:** El uso de inhibidores del transportador renal de glucosa (ISGLT2) como terapia adyuvante a la terapia insulínica en personas con diabetes tipo1 (DT1) permite mejorar los controles de glucemia, reduciendo la hiperglucemia postprandial y ayuda a la pérdida de peso, pero con un riesgo aumentado de cetoacidosis diabética (CAD). El objetivo fue analizar el uso de ISGLT2 en usuarios de sistemas de asa cerrada.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de corte transversal en usuarios de asa cerrada e ISGLT2 con DT1. Se revisaron los usuarios de sistemas de asa cerrada, seleccionando aquellos que habían tenido tratamiento con ISGLT2. Variables analizadas: tipo de ISGLT2 y dosis, peso, eventos adversos, suspensiones del tratamiento y parámetros de control glucémico.

**Resultados:** Se analizaron 195 usuarios de sistemas de asa cerrada. Habían realizado tratamiento con ISGLT2 un 15% (n = 29) (72% mujeres, edad:  $45 \pm 10$  años, 50% IMC >  $30 \text{ kg/m}^2$ , 62% usuarios del sistema Medtronic 780G y 38% 670G, tiempo de uso medio de 21 meses). Los ISGLT2 empleados fueron 76% empagliflozina, 21% dapagliflozina y 3% canagliflozina, y el tiempo de uso medio 40 meses. El tiempo de uso simultáneo de sistema de asa cerrada y ISGLT2 fueron 19 meses. Un 14% (n = 4) presentó CAD, suspendiendo el tratamiento y reiniciado en 3 de ellos por petición del paciente para mejorar su control y tras considerar el episodio por fallo de infusión del sistema, sin nuevos eventos posteriores. Las CAD sucedieron con una media de 33 meses después de iniciado el ISGLT2. Un 3% (n = 1) suspendió el tratamiento por embarazo y un 7% (n = 2) presentó disuria, pero se mantuvo el tratamiento. Se analizó la última descarga del sistema con ISGLT2 (tabla).

Tabla 1: Resultados de monitorización continua con ISGLT2.

Glucosa media (mg/dl)	$147 \pm 17$
CV (%)	$32 \pm 4$
GMI (%)	$6,8 \pm 0,4$
Tiempo por debajo de 54 mg/dl (%)	$0,6 \pm 0,9$
Tiempo entre 54-70 mg/dl (%)	$1,8 \pm 1,5$
Tiempo 70-180 mg/dl (%)	$74,9 \pm 11,5$
Tiempo 180-250 mg/dl (%)	$18,7 \pm 7,9$
Tiempo >250 mg/dl (%)	$4,1 \pm 4,3$

N = 29.

CV, coeficiente de variación; GMI: Indicador de Gestión de Glucosa.

**Conclusiones:** El uso de ISGLT2 en DT1 es una realidad en la práctica clínica. Los ISGLT2 pueden ser una alternativa para mejorar el control glucémico y reducir peso en personas con DT1 usuarias de sistemas de asa cerrada. No obstante, el riesgo aumentado de CAD debe ser tenido en cuenta.

### 160 RESULTADOS SOBRE CONTROL GLUCÉMICO DEL SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDO ACCU-CHEK INSIGHT DIABELOOP EN PERSONAS CON DM1: EXPERIENCIA INICIAL

E. Safont Pérez<sup>1</sup>, R. Corcoy Pla<sup>1,2,3</sup>, C. González Blanco<sup>1,2</sup>, M.J. Martínez Roldán<sup>1</sup>, A. López Argudo<sup>1</sup>, N. Mangas Fernández<sup>1</sup>, C. Martínez Melgar<sup>1</sup>, L. Alarcón Pérez<sup>1</sup>, Á.J. Rosales Rojas<sup>1</sup> y A.I. Chico Ballesteros<sup>1,2,3</sup>

*Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>CIBER-BBN. <sup>3</sup>Universitat Autònoma de Barcelona.*

**Introducción:** El sistema de asa cerrada híbrido Accu-Chek Insight Diabeloop (DBL1) ha sido el último en comercializarse en nuestro país. Presenta diferencias con los otros sistemas existiendo escasa evidencia publicada de su efectividad en vida real.

**Objetivos:** Valorar eficacia en control glucémico de DBL1 en los primeros pacientes usuarios del sistema en nuestro centro.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes con DBL1 > 1 mes, recogiendo datos de control previos y de 1 y 3 meses tras su uso. Se recogió la configuración del sistema al inicio y a los 3 meses.

**Resultados:** N = 54 DM1 (41 mujeres,  $46,7 \pm 10,9$  años; duración DM1  $26,17 \pm 12,6$  años; 29 con ISCI + sensor flash, 24 con MDI + sensor flash, 1 con ISCI + sensor con parada predictiva). Descendieron significativamente casi todos los parámetros al cabo de 1 mes (GMI  $7,13 \pm 0,7$  vs.  $6,9 \pm 0,3\%$ ; %TIR  $61,2 \pm 15$  vs.  $76 \pm 9$ ).

%TBR1 4,9 ± 3,8 vs. 1,4 ± 1; %TBR2 0,89 ± 1,4 vs. 0,3 ± 0,3; %TAR1 22 ± 9 vs. 17,6 ± 7; %TAR2 10,52 ± 9 vs. 4,8 ± 4; %CV 39,6 ± 7 vs. 28,6 ± 3). La HbA1c descendió no significativamente a los 3 meses (7,77 ± 0,8 vs. 7,15 ± 0,6%), pero la mediana sí (158 ± 27 vs. 148 ± 29 mg/dl). No hubo cambios entre 1 y 3 meses. Los sujetos previamente con MDI mejoraron más que los tratados con ISCI en GMI, mediana, TIR, TAR1, TAR2, pero no en TBR, si bien partían de un peor control. La configuración inicial fue: objetivo 110 mg/dl, agresividades 100%, umbral hipoglucemia 70 mg/dl. A los 3 meses el 37% sujetos tenían objetivo < 110 mg/dl y el 30, 59, 57, 81 y 93% de sujetos tenían agresividad > 100% en normoglucemia, hiperglucemia, desayuno, comida y cena respectivamente. En un 22% se redujo umbral hipoglucemia < 70 mg/dl. El 70% de sujetos alcanzaron objetivo combinado TIR > 70% + TBR < 4% al mes de seguimiento.

**Conclusiones:** El sistema DBL1 es muy eficaz para mejorar control DM1 de forma muy precoz, sobre todo en sujetos en tratamiento previo con MDI. Es frecuente el cambio de la configuración buscando mayor agresividad del sistema.

## 161 ¿LOS SISTEMAS DE ASA CERRADA SON SOLO PARA JÓVENES? BENEFICIOS DE SU USO EN ADULTOS MAYORES

A. Romero Gregori, L. Albert Fàbregas, D. Subías Andújar, I. Capel Flores, M.F. Luchtenberg, I. Mazarico Altisent, L. Casamitjana Espuña, A. Cano Palomares, O. Giménez Palop y M. Rigla Cros

*Endocrinología y Nutrición. Parc Taulí Hospital Universitario. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.*

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad de los sistemas de infusión de asa cerrada (SIAC) en adultos mayores.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal en personas con DM1 en tratamiento con un SIAC. En la actualidad se han iniciado 172 SIAC en nuestro centro, pero analizamos aquellos que cumplen criterios de ≥ 6 meses de seguimiento y edad ≥ 60 años. Se evaluaron las características basales, los datos glucométricos iniciales y a los 6 meses y las descompensaciones agudas.

**Resultados:** Se incluyeron 20 personas (11 mujeres, edad media 64,0 ± 3,8 años, duración media de la DM1 25,5 ± 9,4 años, HbA1c 7,5 ± 0,9%). Previamente, el 25% utilizaba TCI, el 100% sensor continuo de glucosa y el 45% calculador de insulina. Se iniciaron 11 DBLG1, 6 Control-IQ™ y 3 Minimed™780G. A los 6 meses, la HbA1c disminuyó 0,9 ± 0,8% ( $p < 0,001$ ), alcanzando una HbA1c media de 6,7 ± 0,7%. El TIR medio fue 71 ± 8% (47% con TIR > 70%), el TBR 1,4 ± 1,0%, el GMI 7,0 ± 0,4%, el CV 31,3 ± 4,5% y la glucosa promedio 156 ± 14 mg/dL. Durante estos 6 meses ocurrieron 4 eventos de hipoglucemia leve y ninguno de hipoglucemia grave. El primer mes un paciente tuvo una CAD. No hubo reacciones alérgicas al sensor/cáncula. Tres personas tuvieron problemas con el transmisor (fallo, rotura o pérdida) y cuatro con los sensores (valores erróneos). A los 3 meses se detectó dificultad con el conteo de hidratos de carbono (HC) en un 40% de las personas a pesar de la educación al inicio del SIAC. Aquellos que contaban correctamente los HC obtuvieron un mejor control a los 3 meses (HbA1c 6,6% vs. 7,4% ( $p = 0,026$ )), esta diferencia disminuyó a los 6 meses gracias al refuerzo educativo (HbA1c 6,5% vs. 7,1%).

**Conclusiones:** Los SIAC son un tratamiento efectivo para adultos mayores, consiguiendo una mejoría del control glucémico con un porcentaje muy bajo de hipoglucemias. El correcto conteo de HC permite un mejor control glucémico. No se identificaron problemas de seguridad importantes.

Financiado parcialmente por ISCI (PI18/01118).

## 162 SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDA CONTROL IQ Y DIABELOOP EN DIABÉTICOS TIPO 1 EN TRATAMIENTO PREVIO CON ASA ABIERTA: DATOS A 14 DÍAS

V. González Rosa, M.P. Alberiche Ruano, J. Peñate Arrieta, J. Fernández González, M. Hernández Santana y M. Boronat Cortines

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.*

**Introducción:** A pesar de los avances en el tratamiento de la DM1, lograr un buen control metabólico sigue siendo un reto. Los sistemas de asa cerrada híbridos (ACH) han demostrado en ensayos clínicos una mejoría significativa de los parámetros glucométricos.

**Objetivos:** Valorar el rendimiento de los sistemas de ACH Tandem Control-IQ y DIABELOOP (DBL) tras 14 días de su instauración en DM1. Diseño y método de investigación: estudio retrospectivo observacional de 31 adultos con DM1 de 48 años de edad media y 28 años de evolución, portadores de bomba de infusión continua de insulina (BICI) y FSL2 a los que se le implanta un sensor Dexcom G6 y posteriormente se procede al cierre del asa. 19 pacientes eran portadores del sistema de Tandem Control-IQ y 12 pacientes del sistema DBL.

**Resultados:** Los dos grupos partían de un tiempo bajo el rango (TBR) < 54 en objetivo y solo el grupo Control IQ partía de un TBR < 70 en objetivo de 2%, siendo de 4% en el grupo DBL. A los 14 días se observó en el grupo control IQ una mejoría significativa del tiempo en rango (TIR), reducción de la glucosa media y del índice de gestión de glucosa. El tiempo por encima del rango (TAR) 180-250 y > 250 se redujo sin alcanzar la significatividad estadística. El 100% de los pacientes conseguía un TBR < 54. En el grupo DBL se observó un aumento del TIR y una reducción del TBR < 70, del TBR < 54, del TAR, del TAR > 250, de la GM, del IGG y del coeficiente de variación, siendo este el único que alcanzó la significatividad estadística. Solo un 37% de pacientes en el grupo control IQ y un 42% en el grupo DBL cumplían todos los objetivos glucométricos recomendados.

**Conclusiones:** En nuestra muestra de pacientes con DM1 el cierre del asa a las dos semanas se asocia a una mejoría de la mayoría de los parámetros glucométricos. A pesar de ello, menos de un 45% de los pacientes tienen todos los parámetros en objetivo, por lo que recomendamos una valoración temprana para una optimización precoz de resultados.

## 163 CONTROL GLUCÉMICO TRAS INICIO DEL SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA DIABELOOP EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. ESTUDIO A 6 MESES EN VIDA REAL

B. García Izquierdo, M. Contreras Angulo, E. Villa Fernández, C. Navarro Antón, C. García Gómez, J. Guzmán Sanz, M. Rubio Ramos, V. Capristán Díaz, N. Díez Fernández y A. Abad López

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.*

**Introducción:** El Sistema híbrido de asa cerrada Diabeloop Generation 1 (DBLG1) es un modelo de infusión subcutánea de insulina (ISCI) de reciente comercialización. En ensayos clínicos ha demostrado mejorías significativas en el tiempo en rango (TIR) y bajo rango (TBR). La experiencia clínica en vida real a medio plazo es escasa.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 34 pacientes con DM 1 que fueron tratados con DBLG1 entre junio 2021-junio 2022 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro. El objetivo principal fue analizar la eficacia tras 6 meses de tratamiento en los parámetros del perfil ambulatorio de glucosa, comparándolo con la situación basal. Como

objetivos secundarios, se analizaron dichas variables a los 3, 9 y 12 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes, de los que finalmente se analizaron 31, siendo 25 mujeres. Hubo 4 abandonos: uno al mes de tratamiento, dos a los 5 y otro a los 6. La mediana de edad era de 44 años (rango (R): 21-67 años), con 22 años de evolución y aceptable control metabólico (HbA1c venosa basal 7,2% (R: 5,7-8,7%)). 7 pacientes presentaban retinopatía (6 leves y 1 moderada), 2 nefropatía y 1 polineuropatía diabética. Ninguno había sufrido eventos cardiovasculares. 28 estaban en tratamiento basal con ISCI: dos MiniMed™ (640G aumentada por sensor y 670G modo automático) y 26 Roche Insight+ monitorización intestinal de glucosa tipo *flash* (MFGi). Los 3 pacientes restantes procedían de múltiples dosis de insulina+ MFGi. El tiempo con DBLG1 fue de 9 meses (R: 6-12 meses). Se observaron diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses de tratamiento en coeficiente de variación (37,1 vs. 29%; p < 0,0001), TIR (66 vs. 73%; p = 0,01) y TBR (3 vs. 1%; p < 0,0001). Los 9 pacientes que completaron los 12 meses de tratamiento, mantuvieron la mejoría. No se registraron eventos adversos graves a lo largo del seguimiento.

**Conclusiones:** El sistema DBLG1 ha demostrado ser útil en el control glucémico de los pacientes con DM 1 en vida real.

## 164 EXPERIENCIA CLÍNICA CON SISTEMA HÍBRIDO DIABELOOP EN PACIENTES DM TIPO 1

M. Lainez López<sup>1</sup>, L. Florencio Ojeda<sup>1</sup>, R. Domínguez Rabadán<sup>1</sup>, I.M. Díaz Olivares<sup>2</sup> y M.I. Rebollo Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>FABIS. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

**Introducción:** Los objetivos de control en los pacientes con DM 1 van más allá de un control de HbA1c < 7%, precisando tiempos en rango > 70%, tiempos en hiperglucemia < 30% y en hipoglucemia < 5%, junto a una variabilidad < 36% definida por el coeficiente de variabilidad. A pesar de tener terapias fisiológicas, es difícil llegar a esos objetivos. Los sistemas híbridos ISCI + CGM han demostrado mejorar estos parámetros en paciente DM 1.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en práctica clínica real de pacientes con DM 1 en terapia bolo basal o ISCI con FGM o CGM que pasan al sistema híbrido Diabeloop integrado por ISCI-Roche Insight junto a CGM-DexcomG6, desde marzo 2021 a junio 2022.

**Resultados:** Se recogieron a 17 pacientes (9 varones y 8 mujeres) con una media de edad de 41 años y 23 años de evolución de diabetes. 13 pacientes con terapia ISCI y 4 bolo basal. Todos con FGM excepto 3 con CGM sin estar integrados. Se analizaron los datos a 3 meses de 17 pacientes, 11 pacientes a 6 meses, 4 a 9 meses y 1 a 12 meses. Se lograron diferencias significativas a los 3 y 6 meses en el

aumento de tiempo en rango (p 0,002 y p 0,008) disminución de hipoglucemias (p 0,001 y p 0,016) e hiperglucemias (p 0,043 y p 0,029) junto a variabilidad (p 0,0001 y 0,008). El resto rozan la significación. No hubo efectos adversos al sistema con un solo abandono por no conformidad al mismo.

**Conclusiones:** El sistema híbrido Diabeloop mejora las glucometrías a tres meses manteniéndose en el tiempo a 6 meses, a expensas de aumento de TIR y disminución de hipoglucemias e hiperglucemias con disminución de variabilidad de forma significativa.

## 165 IMPACTO SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO EN LOS PRIMEROS 6 MESES DE USO DEL SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDO ACCU-CHEK INSIGHT-DBLG1-DIABELOOP EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

F. Hernández Olmeda<sup>1</sup>, I. Jiménez Varas<sup>1,2</sup>, C. López Nevado<sup>1</sup>, M. Pazos Guerra<sup>1</sup>, P. Espinosa de los Monteros Sicilia<sup>1</sup>, B. Bernaldo Madrid<sup>1</sup>, S. Mera Carreiro<sup>1</sup>, L. Ávila Antón<sup>1</sup>, N. Sánchez-Maroto García<sup>1</sup> y M. Cuesta Hernández<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>CIBERDEM. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas.

**Introducción:** La terapia ISCI híbrida de asa cerrada ha demostrado mejorar el control glucémico de los pacientes con DM1. La evidencia de la eficacia de uno de los sistemas más extendidos (AccuChek Insight-Diabeloop) es aún insuficiente.

**Objetivos:** Analizar en vida real de forma retrospectiva el impacto del sistema AccuChek Insight-Diabeloop sobre el control glucémico de una cohorte de pacientes con DM1.

**Métodos:** Estudio tipo antes-después, con muestra de 18 pacientes con DM1 y uso del sistema ≥ 6 meses, edad > 18 años y tiempo de la evolución de DM1 de > 12 meses. Se recogieron características basales, datos glucométricos estandarizados y A1c previos al inicio de la terapia y tras 1, 3 y 6 meses, así como desarrollo de hipoglucemia grave y CAD. Se han aplicado test estadísticos no probabilísticos (Wilcoxon y Friedman).

**Resultados:** Edad media de 41 (13,7) años, 78% mujeres. 94% con ISCI antes del asa cerrada, 50% tenían monitorización continua o *flash* de glucosa (MCG/MFG) previamente, con TIR y GMI medianos de 67% (31) y 7% (1,3), que se optimizan (n = 18) a 76% (12,2) y 7% (0,6), 72,5% (17) y 7% (0,55) y 76,5% (22) y 6,9% (0,68) a los 1, 3 y 6 meses de uso respectivamente. Existe tendencia discreta con el tiempo a la reducción de TAR y TBR. Solo se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la variabilidad - con un CV preasa cerrada de 35% (6,5) que disminuye a 28,5% (5,7) a los 6 meses- y de A1c media -previa al inicio 7,4% (± 0,9) que disminuye a los 3-6 meses a 6,8% (± 0,54). Ningún episodio de hipoglucemia grave ni CAD.

Tabla 164

	Basal	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
Captación%	90,82	92,18	94,36	98,25	98,00
Glucemia MEDI mg/dl	164,06	152,94	156,45	155,25	146,00
GMI mg/dl	7,29	6,99	7,08	7,00	6,80
CV%	41,96	31,35	32,82	31,00	31,00
> 250	14,52	7,48	8,18	7,50	5,00
250-180	23,20	17,82	19,64	18,50	14,00
TIR	57,48	72,00	69,64	71,75	80,00
70-54	6,21	2,02	2,00	1,75	1,00
< 54	0,99	0,55	0,55	0,88	0,00

**Conclusiones:** El sistema híbrido de asa cerrada AccuChek Insight-Diabeloop obtiene una reducción en la A1c media de 0,66%, con una reducción franca de la variabilidad. Se aprecia una tendencia a la mejoría en el TIR, TAR y TBR aunque sin significación estadística, posiblemente por tamaño muestral. Son necesarios estudios multicéntricos, de mayor tiempo de estudio y tamaño muestral.

#### 166 CAMBIOS DE LOS PARÁMETROS CONFIGURABLES DEL SISTEMA DIABELOOP DBLG-1 DURANTE LOS PRIMEROS 6 MESES DE USO

L. Albert Fàbregas, A. Romero Gregori, D. Subías Andújar, M.F. Luchtenberg, I. Mazarico-Altsent, L. Casamitjana Espuña, A. Cano Palomares, I. Capel Flores, C. Yuste Giménez y M. Rigla Cros

*Endocrinología y Nutrición. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.*

**Objetivos:** Analizar la eficacia y los ajustes realizados durante los primeros 6 meses de uso del sistema de infusión de asa cerrada Diabeloop DBLG-1.

**Métodos:** Estudio observacional en adultos con DM1 tras 6 meses de uso del DBLG-1. Se evaluaron las características basales, los datos glucométricos y los parámetros del sistema.

**Resultados:** Se incluyeron 70 personas (59% mujeres,  $47 \pm 11$  años,  $24 \pm 10$  años de duración de la DM1, HbA1c inicial  $7,6 \pm 0,9\%$ , peso  $76 \pm 15$  kg). El 36% utilizaba TCI, el 89% MCG y el 56% un calculador de insulina. A los 6 meses se logró una HbA1c media de  $6,8 \pm 0,5\%$  ( $p = 0,000$ ), TIR  $70,1 \pm 7,4\%$ , TB  $1,2 \pm 0,8\%$ , GMI  $7,1 \pm 0,3\%$ , CV  $30,6 \pm 3,2\%$  y glucosa promedio  $158 \pm 12$  mg/dL. El peso aumentó a  $79 \pm 15$  kg ( $p = 0,06$ ). Durante el 1<sup>er</sup> mes se realizaron una media de  $3,7 \pm 4,3$  ajustes de los parámetros configurables, del 2<sup>o</sup> al 3<sup>er</sup> mes  $5,4 \pm 8,2$  y del 3<sup>er</sup> al 6<sup>o</sup> mes  $5,8 \pm 7,1$ . La dosis total de insulina media inicial fue  $48 \pm 20$  y a los 6 meses  $49 \pm 19$ . El 1<sup>er</sup> mes se aumentó en 12 individuos (IQR 2-15) y se disminuyó en 13 (IQR 4-10), del 2<sup>o</sup> al 3<sup>er</sup> mes se aumentó en 4 pacientes (IQR 1,5-2) y se disminuyó en 6 (IQR 2-10) y del 3<sup>er</sup> al 6<sup>o</sup> mes se aumentó en 3 pacientes (IQR 3-5) y se disminuyó en 3 (IQR 2-4). El objetivo de glucemia medio inicial fue de  $109,6 \pm 2,6$  mg/dL (sin cambios al 6<sup>o</sup> mes), la agresividad en normoglicemia disminuyó de  $100 \pm 0\%$  inicialmente a  $97 \pm 13,7\%$  al 6<sup>o</sup> mes ( $p = 0,09$ ) y la agresividad en hiperglucemia aumentó del  $100 \pm 0\%$  al  $106 \pm 18\%$  al 6<sup>o</sup> mes ( $p = 0,01$ ). Las agresividades medias en desayuno y comida aumentaron de  $100 \pm 0\%$  a  $106 \pm 14\%$  a los 6 meses ( $p < 0,001$ ). No hubo cambios en la agresividad en la cena. La dosis total de insulina diaria media a los 3 meses fue  $55 \pm 25$  UI (73% bolus) y a los 6 meses  $54 \pm 23$  UI (74% bolus). Los HC ingeridos diarios a los 3 meses eran de 138 g (sin cambios a 6 meses). El uso del sensor se mantuvo por encima del 93% los 6 meses y el uso en modo automático aumentó de  $86 \pm 18\%$  el 3<sup>er</sup> mes a  $91 \pm 11\%$  al 6<sup>o</sup> mes.

**Conclusiones:** El sistema DBLG1 es un tratamiento efectivo. Durante los primeros 6 meses es necesario realizar ajustes del sistema en la mayoría de los pacientes para poder mantener un control glucémico óptimo.

Financiado parcialmente por ISCI (PI18/01118).

#### 167 SATISFACCIÓN DE LOS USUARIOS DEL SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDA DBLG1

J. Alfonso Arranz Martín, V.M. Navas Moreno, T. Armenta Joya, J.C. Martín Adán, M. López Ruano, C. Martínez Otero, C. Sager la Ganga, E. Carrillo Lozano, M. Tapia Sanchiz y J.J. Raposo López

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.*

**Introducción y objetivos:** El grado de calidad percibida por los usuarios de sistemas de asa cerrada (CLS) híbrida de insulina es vital para la adaptación al mismo y la consecución de objetivos. Hemos querido valorar el grado de satisfacción de nuestros pacientes con DBLG1, el CLS más recientemente comercializado en nuestro país que integra la bomba Accu-Chek Insight con el sensor Dexcom G6 utilizando los algoritmos de Diabeloop

**Métodos.** Adultos con DM tipo 1 tratados con DBLG1 dan su consentimiento informado y responden al cuestionario de satisfacción con el tratamiento para la diabetes (DTSQc) relativos los cambios en la complacencia, percepción de hiper e hipoglucemias, comodidad, flexibilidad, conocimiento de la diabetes y grado de recomendación respecto al tratamiento previo a DBLG1, y a la valoración del estado de salud mediante escala visual analógica (EVA) entre los meses de marzo a junio de 2022. Todos los pacientes eran previamente usuarios de ISCI de Accu-Chek en modo abierto con MCG. Se analizan los datos de DTSQc en relación a la HbA1c y los resultados glucométricos de los AGP de 14 días observados en el control más reciente de los mismos previos al estudio. Los datos se analizan con el programa GraphPad Prism 6.

**Resultados.** 13 pacientes (8V/5M). Edad  $44 \pm 7$  años. Diagnóstico de DM  $27 \pm 9$  años. Tratamiento con ISCI  $9 \pm 4$  años. Tiempo de uso DBLG1 6-12 meses. HbA1c pre DBLG1: 6,9%, post: 6,4%. 10 pacientes muestran un alto grado de satisfacción pero otros 3 puntúan negativamente. El ítem mejor valorado es el control de hipoglucemias y el peor, el control de las hiperglucemias. Los AGP muestran un TER de 81%, > 180: 14%, > 250 2,3%, < 70: 2%, < 54: 0,4%. El grado de satisfacción no guarda asociación con los niveles de HbA1c ni parámetros de AGP.

**Conclusiones:** La valoración global de los usuarios de DBLG1 es mayoritariamente positiva aunque no unánime. El grado de satisfacción percibido no se relaciona con el grado de control metabólico alcanzado.

#### 168 RELACIÓN ENTRE VARIABILIDAD GLUCÉMICA Y PARÁMETROS DE GLUCOMETRÍA EN ADULTOS MAYORES CON DIABETES TIPO 1 USUARIOS DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

S. Amuedo Domínguez, V. Bellido Castañeda, N. Gros Herguido, G. López Gallardo, F. Losada Viñau y A. Soto Moreno

*Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción:** La medición de la HbA1c por sí sola no es un buen predictor del riesgo de hipoglucemia. El coeficiente de variación (CV) derivado de la monitorización flash de glucosa (MFG) se utiliza como medida para evaluar la variabilidad glucémica y el riesgo de excursiones hipoglucémicas. Valores  $\leq 36\%$ , reflejan menor variabilidad.

**Objetivos:** Evaluar los parámetros de glucometría en adultos mayores de 65 años con DT1 usuarios de MFG en función de la variabilidad glucémica medida por el CV.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo, en el que se incluyeron pacientes con DT1  $\geq 65$  años usuarios de MFG. Se recogieron parámetros de glucometría obtenidos de la plataforma Libreview® de la descarga de los 14 días previos a la visita. Los pacientes se estratificaron en 2 grupos en función del CV, bajo  $\leq 36\%$  ( $n = 91$ ) y alto  $> 36\%$  ( $n = 48$ ).

**Resultados:** Se analizaron datos de 139 adultos, el 59% mujeres, con una edad media de  $73,8 \pm 6,4$  años, y tiempo medio de evolución de la DT1 de  $34,4 \pm 17,6$  años. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del CV ( $\leq 36$  vs.  $> 36\%$ ) en tiempo en rango (TIR) (70 vs. 65%), tiempo en hiperglucemia (TAR)  $> 180$  mg/dL (24 vs. 19%), TAR  $> 250$  mg/dL (4 vs. 8%), tiempo en hipoglucemia (TBR)  $< 70$  (1 vs. 6%), TBR  $< 54$  mg/dL (0 vs. 1%) y TBR total (1 vs. 6%). No se encontraron diferencias significativas entre ambos

grupos en TAR total, glucosa promedio, GMI, HbA1c, tiempo de sensor activo ni en número de escaneos diarios. Encontramos una correlación positiva del CV con TBR bajo, muy bajo y total ( $r = 0,626$ ,  $r = 0,604$ ,  $r = 0,459$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente), y TAR muy alto ( $r = 0,401$ ,  $p < 0,001$ ), reflejando mayor riesgo de hipoglucemia general e hiperglucemia nivel 2 con valores más altos de CV, y negativa con TIR ( $r = -0,349$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El CV derivado de la MFG, proporciona información adicional a la HbA1c y es un parámetro de utilidad para identificar y reducir potencialmente el riesgo de hipoglucemia en población con DT1 de edad avanzada.

## 169 RELACIÓN ENTRE HBA1C Y TIR EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 USUARIAS DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA

L. González Gracia, V. Bellido Castañeda, B. Oulad Ahmed, N. Gros Herguido, S. Amuedo Domínguez y A. Soto Moreno

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

**Introducción:** El uso creciente de la monitorización *flash* de glucosa (MF) ha supuesto la aparición de nuevos parámetros para evaluar el control glucémico más allá de la HbA1c. El objetivo del estudio es evaluar la relación del tiempo en rango (TIR) con la HbA1c en una cohorte de personas con DM1 usuarias de MF.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron adultos con DM1 con multidosis de insulina o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) usuarias de MF durante al menos 6 meses. Se seleccionaron pacientes con > 70% de datos captados, y se analizaron los datos de HbA1c y glucometría de la descarga de MF a los 6 meses del inicio.

**Resultados:** Se analizaron datos de 1.255 pacientes. El 46,9% eran varones, con edad media de  $43,7 \pm 13,2$  años y duración media de la diabetes de  $24,2 \pm 12,9$  años. 11,5% eran portadores de ISCI. 22,6% tenía hipertensión arterial, 33,4% dislipemia, 35,6% retinopatía (23,3% fotoocoagulada), 12,1% nefropatía, 5,9% neuropatía, 1,8% pie diabético, 2,7% enfermedad coronaria, 2,6% enfermedad vascular periférica y 1,4% enfermedad cerebrovascular. La HbA1c media a los 6 meses fue  $7,3 \pm 0,9\%$ . Los datos medios de la descarga a los 6 meses fueron: TIR  $61,1 \pm 15,9\%$ , tiempo encima de rango  $22,9 \pm 9,5\%$  ( $> 250$  mg/dL  $7 \pm 11,1\%$ ), tiempo debajo de rango  $4 \pm 4,1\%$  ( $< 54$  mg/dL  $1,03 \pm 2,03\%$ ), glucosa promedio  $158,9 \pm 30,8\%$ , indicador de gestión de glucosa  $7,1 \pm 0,7\%$ , coeficiente de variación  $37,5 \pm 6,6\%$ , tiempo activo del sensor  $94,3 \pm 7,5\%$  y número de escaneos diarios  $11,9 \pm 7,3$ . Encontramos correlación entre el TIR y la HbA1c ( $\text{Rho} = -0,675$ ;  $p < 0,001$ ). La equivalencia entre TIR (%) y HbA1c (%) media (IC95%) en nuestra muestra fue: TIR < 40%-HbA1c 8,6% (8,5-8,9); TIR 50%-HbA1c 8,0% (7,9-8,1); TIR 60%-HbA1c 7,6% (7,5-7,7); TIR 70%-HbA1c 7,1% (7,0-7,2); TIR 80%-HbA1c 6,9% (6,8-6,9); TIR > 90%-HbA1c 6,2% (6,1-6,3).

**Conclusiones:** Encontramos una buena correlación entre HbA1c y TIR en nuestra cohorte, similar a la descrita con otros sistemas de monitorización continua de glucosa.

## 170 ESTUDIO TRANSVERSAL DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA CON SISTEMA FLASH EN EL ÁREA SANITARIA DE PONTEVEDRA

J. Costas Eimil, P. Sánchez Sobrino, A.L. Rego Iraeta, O. Díaz Trastoy, J.M. Lorenzo Carrero, B.L. Rodríguez Cañete, A.M. Bena Rus, M.C. López Conde y P.Á. Fernández Catalina

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.*

**Introducción:** Los sistemas de monitorización intermitente de glucosa han supuesto un cambio sustancial en el manejo de la DM. Permiten obtener un gran número de mediciones y disponen de alarmas de hipo e hiperglucemias que mejoran el control glucémico y la calidad de vida de los pacientes.

**Métodos:** Estudio observacional transversal. Se incluyeron los sujetos con DM1, DM2 y DM3c mayores de 15 años del área sanitaria de Pontevedra con sensor *flash* conectados a la plataforma LibreView con datos disponibles entre el 1 y el 15 de mayo de 2022. Se recogieron los parámetros: sexo, edad, número de lecturas diarias, glucosa promedio, coeficiente de variación (CV), indicador de gestión de glucosa (GMI), tiempo en rango (TIR), tiempo por debajo de objetivo (TBR) y duración de hipoglucemias. Se intentó establecer asociaciones entre las diferentes variables, considerándose estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** N = 347 pacientes, 49,9% varones. Edad media de  $43 \pm 15,7$  años. Promedio de lecturas diarias de  $9,41$ , promedio de glucosa de  $180 \pm 41,3$  mg/dL, GMI de  $7,61 \pm 1\%$ , CV de  $36,7 \pm 7,6\%$ , TIR de  $50,9 \pm 18,9\%$ , TBR de  $6,13 \pm 6,13\%$  y duración promedio de hipoglucemias de  $72,4 \pm 48,6$  minutos. La edad se relacionó con un mayor número de lecturas y TIR y con menor CV y GMI. Se halló una correlación directa estadísticamente significativa entre el número de lecturas diarias y TIR. También entre TBR con TIR, CV y tiempo en hipoglucemias, así como una correlación indirecta con GMI. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el sexo y las variables estudiadas, tampoco entre TBR y la edad o el número de lecturas.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, encontramos un mayor TIR en los pacientes que realizaban más lecturas diarias, hallazgos concordantes con otros estudios. Sin embargo, no se halló correlación entre número de lecturas con TBR ni CV. A mayor edad se evidencia mejor control glucémico. Un mayor número de lecturas se correlaciona con mayor TIR.

## 171 MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN CONSULTAS EXTRAHOSPITALARIAS

V. Viedma Torres, M.F. Reinoso Gomezcoello, R. Vegara Fernández, J.A. Rosado Sierra, G. Guijarro de Armas, M. Merino Viveros, A.L. Salguero Ropero, M.T. Peña Peña, N. Morillas González e I. Pavón de Paz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe.*

**Introducción:** La monitorización *flash* de glucosa permite un mejor análisis de la glucemia a lo largo del día. No solo confieren una mejoría de la calidad de vida, sino que se han asociado a mejores niveles de HbA1C y menos hipoglucemias.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en pacientes > 18 años con diabetes mellitus tipo 1 del Centro de Especialidades Los Ángeles (Getafe) que no usaron previamente monitorización *flash* y sin conteaje de raciones de hidratos de carbono. Se analizaron HbA1C y valores de la monitorización *flash* (14 días previos) al momento de la colocación del sensor, a los 6 y 12 meses de su uso con el objetivo de analizar si nuestros pacientes extrahospitalarios obtienen mejoría de los parámetros glucémicos con el uso del sistema FreeStyle.

**Resultados:** Se reclutaron 91 pacientes (56,04% varones) con una edad media de 50,8 años. La HbA1C (%) al comienzo, 6 meses y 12 meses fue respectivamente de 8,04, 7,65 ( $p 0,0003$ ) y 7,61 ( $p 0,001$ ). Respecto a GMI (%) 7,23, 7,32 ( $p 0,23$ ), 7,36 ( $p 0,9$ ), TBR 3,66, 3,15 ( $p 0,1$ ) y 2,99 ( $0,025$ ), TVBR 0,74, 0,48 ( $p 0,0009$ ) y 0,43 ( $p 0,041$ ). TAR 24,06, 25,67 ( $p 0,09$ ), 24,32 ( $p 0,07$ ), TVAR 10,8, 11,87 ( $p 0,42$ ), 13,04 ( $p 0,041$ ) respectivamente.

**Conclusiones:** Se objetivó reducción estadísticamente significativa de la HbA1C, TBR y del TVBR tras iniciar Freestyle, lo cual es compa-

tible con lo descrito en otros estudios. No obstante, sin mejoría en GMI, CV, TAR ni TVAR. Pudiera deberse a la no corrección de hiperglucemias y a posibles sobre correcciones y detección precoz de hipoglucemias. Hay discrepancias en el valor de la HbA1C y GMI inicial, en probable relación al reflejo del GMI para 14 días respecto a los 3 meses de la HbA1C. Los sensores *flash* mejoran la HbA1C y disminuyen las hipoglucemias en pacientes de nuestro entorno ambulatorio sin mejoría en otros parámetros. Sería interesante analizar en el futuro comprobar si insistiendo en educación específica para abordaje de hipo/hiperglucemias mejoran los resultados obtenidos.

## 172 CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DM1 TRAS UN AÑO DE USO DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERMITENTE

R. Virlaboa Cebrián<sup>1</sup>, J.M. de Toro Ruiz<sup>1</sup>, I. González Maroto<sup>1</sup>, J. Sánchez González<sup>2</sup>, P. Rozas Moreno<sup>1</sup>, M. Delgado del Rey<sup>1</sup>, J. Gargallo-Vaamonde<sup>1</sup>, Á. García-Manzanares<sup>1</sup>, J.A. García-Seco<sup>1</sup> y J. Moreno-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>2</sup>Universidad de Castilla-La Mancha. Facultad de Medicina de Ciudad Real.

**Introducción:** Analizar la situación de uso y resultados clínicos de la monitorización *flash* en la cohorte DIACAM1 (DIAbetes mellitus tipo 1 en CAstilla la Mancha) de un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de todos los pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de la cohorte DIACAM1 del Hospital General Universitario de Ciudad Real. Los datos fueron recogidos desde la visita previa al comienzo de *flash* y fueron comparados con la visita al año del inicio de la terapia. El objetivo principal fue analizar la diferencia en los valores de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) desde el inicio al final del seguimiento.

**Resultados:** Ciento veintisiete pacientes en seguimiento activo (varones 54%). Edad media 51,2 (rango 30-83 años). La duración media de la DM1 fue de  $28,3 \pm 9,6$  años. El 19% de los pacientes no habían iniciado Flash y el 9,5% la habían suspendido. Observamos al final del seguimiento un aumento en la frecuencia diaria de autocomprobaciones de los niveles de glucosa (4,1 vs. 11,9,  $p < 0,001$ ). Detectamos una reducción al año de las cifras de HbA1c de -0,16% [IC95, -0,02, -0,30,  $p = 0,026$ ]. Los valores del indicador de control glucémico y porcentaje del coeficiente de variación de la glucosa intersticial fueron de  $7,3 \pm 0,8\%$  y  $35,8 \pm 7,9\%$ , respectivamente. Los resultados de las diferentes glucométricas al año fueron: Tiempo sobre rango, *time above range*, (TAR)  $> 250$  mg/dL 9,2%; TAR  $> 180$  mg/dL 23,2%; Tiempo en rango, *time in range*, (TIR) (70-180 mg/dL) 62,9%; Tiempo bajo rango, *time below range*, (TBR)  $< 70$  mg/dL 4,4%; TBR  $< 54$  mg/dL 0,7%.

**Conclusiones:** La monitorización *flash* de glucosa se asocia a una mejora en el control glucémico al año de tratamiento en pacientes adultos con DM1 de la cohorte DIACAM1.

Comunicación presentada en el XXXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (SED), celebrado del 27 al 29 de abril de 2022 en Las Palmas de Gran Canaria.

## 173 EFICACIA EN VIDA REAL DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERMITENTE. RESULTADOS TRAS 1 AÑO DE USO

M.C. López García<sup>1</sup>, A. Ruiz de Assín Valverde<sup>1</sup>, M. Jara Vidal<sup>1</sup>, M.E. Toledo Rubio<sup>1</sup>, L. García Blasco<sup>1</sup>, A. Sanz Velasco<sup>3</sup>, R.P. Quílez Toboso<sup>1</sup>, A. Sirvent Segovia<sup>2</sup>, A.J. Moya Moya<sup>3</sup> y P.J. Piñés Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de

Almansa. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villarrobledo.

**Introducción:** La monitorización continua de glucosa intermitente (MCG-*flash*) ha demostrado beneficio tanto en pacientes con diabetes tipo 1 como tipo 2, mejorando el control glucémico, los eventos de hipoglucemia y la satisfacción de los pacientes con mayor calidad de vida. Actualmente la MCG-*flash* se encuentra financiada de forma universal para los pacientes con diabetes tipo 1. Mediante este estudio, nuestro objetivo fue analizar la eficacia en vida real del uso de MCG-*flash* en el control metabólico en pacientes con diabetes tipo 1 en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI), mediante un estudio retrospectivo de 1 año de duración.

**Métodos:** Se analizaron variables clínicas de interés en 143 pacientes con diabetes tipo 1 usuarios de MCG-*flash* antes de iniciar la MCG-*flash* y tras haber transcurrido 1 año de su uso.

**Resultados:** El 52,3% varones y el 47,7% mujeres con una edad media de 49,28 años (DE: 13,22) y tiempo de evolución de la diabetes de 28,05 años (DE: 10,51). Antes de iniciar MCG-*flash*, la HbA1c era 7,84% (DE: 1,02), los requerimientos de insulina basal 26,66 UI/día (DE: 11,11), de insulina prandial-correctora 23,65 UI/día (DE: 11,65) y el peso medio 76,50 Kg (DE: 12,83). Tras 1 año de uso de MCG-*flash*, la HbA1c era 7,36% (DE: 0,85) con un cambio de -0,47% [IC95% -0,35 a -0,59;  $p < 0,05$ ], las necesidades de insulina basal 26,30 UI/día (DE: 10,93), de insulina prandial-correctora 23,81 UI/día (DE: 11,75) y el peso 77,30 Kg (DE: 12,88) con un cambio de +0,80 Kg [IC95% 0,07 a 1,59;  $p < 0,05$ ].

**Conclusiones:** Nuestro trabajo confirma en un estudio en vida real realizado en pacientes con diabetes tipo 1 usuarios de MCG-*flash* una mejoría de -0,47% en la HbA1c. Este beneficio se produjo a pesar de no evidenciar cambios en la dosis basal ni prandial de insulina. Nuestros datos objetivan una ganancia de +0,80 Kg de peso con probablemente escasa relevancia clínica.

## 174 IMPLANTACIÓN DEL USO DE MFG EN HOSPITAL DE ANTEQUERA, RESULTADOS A 1 AÑO

M.J. Vallejo Herrera, V. Doulatram Gamgaram, M. Tomé García y G. Olveira Fuster

UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional de Málaga.

**Introducción:** El mal control metabólico en la diabetes mellitus tipo 1 se asocia a complicaciones micro y macrovasculares. La implantación de los sistemas de monitorización de glucosa intersticial ha contribuido a la mejora del control glucémico en los últimos años.

**Métodos:** Estudio observacional transversal en personas con DM tipo 1, portadoras de sistema MFG, con seguimiento en Hospital de Antequera durante el primer año desde la implantación de la consulta. Recogemos la HbA1c previa al inicio de MFG, HbA1c al año de MFG, glucosa promedio, tiempo en rango, GMI. El análisis se ha realizado mediante el programa JAMOVI.

**Resultados:** Se incluyeron 154 pacientes, 41,2% de mujeres, edad media de  $40,8 \pm 14,7$  años, tiempo de evolución medio de  $18,9 \pm 11,5$  años, 18,9% presentan RD, 15,5% presentan ND, 27% presentan HTA. 39,2% asocian DL. La HbA1c previa al uso de MFG es de 8,13% y al año tras uso de MFG es de 7,65% (diferencia estadísticamente significativa,  $p < 0,01$ ). La glucosa promedio de la descarga de MFG es  $170 \pm 47,6$  mg/dL, variabilidad de  $36,6 \pm 22\%$ , GMI de  $7,33 \pm 1,34\%$ , TIR  $54,8 \pm 21,1\%$ , alcanzando un TIR > 70% el 27,5% de los pacientes, uso del sensor de  $86,2 \pm 18,6\%$ .

**Conclusiones:** El uso de la MFG ha mejorado el control glucémico de las personas con DM tipo 1 en seguimiento en la consulta de Endocrinología en el hospital de Antequera.

## 175 RESULTADOS DE CONTROL GLUCÉMICO TRAS INICIO DE MONITORIZACIÓN INTERMITENTE DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 DE LARGA EVOLUCIÓN

B. Martínez-Mulero, R. Revuelta Sánchez-Vera, M. Ruiz de Ancos, A. Cruz Gordillo, A. Castro Luna, O. Llamazares Iglesias, A. Marco Martínez, A. Vicente Delgado, V. Peña Cortés y J. Sastre Marcos

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Toledo.*

**Objetivos:** Analizar el grado de control glucémico conseguido mediante el sistema de monitorización continua de glucosa intermitente (MCGi) Freestyle Libre® en pacientes adultos con diabetes tipo 1 (DM1) de larga evolución.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes incluidos en el estudio DIACAM1 (DIAbetes mellitus tipo 1 en CÁstilla la Mancha) del Hospital Universitario de Toledo. Los datos fueron recogidos en la visita previa al comienzo de MCGi y fueron comparados con la visita al año del inicio de la terapia. Se han recogido datos demográficos, aceptación de uso, grado de control glucémico, datos antropométricos, tratamientos y glucometría a los 12 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 365 pacientes en seguimiento activo, 50,7% mujeres con una edad actual de  $51,0 \pm 12,9$  años y un tiempo de evolución de DM1 de  $31,6 \pm 10,2$  años. El 12,1% de los pacientes nunca inició MCGi y el 3,8% lo inició, pero no lo utilizaba al final del seguimiento. En el 84,1% restante que utilizó MCGi detectamos una reducción de las cifras de HbA1c de -0,25% (IC95, -0,17, -0,33,  $p < 0,001$ ). El porcentaje de pacientes con HbA1c < 7% aumento del 23,7% al 29,9% ( $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias en el peso ni en la dosis de insulina basal o prandial al año. La glucemia intersticial promedio a los 12 meses fue de  $161 \pm 33,0$  mg/dl. Los valores del indicador de control glucémico y porcentaje del coeficiente de variación de la glucosa intersticial fueron de  $7,13 \pm 0,78\%$  y  $38,2 \pm 7,4\%$ , respectivamente. Los resultados de las diferentes glucométricas al año fueron: tiempo en rango (TIR: 70-180 mg/dl): 58%, tiempo por encima del rango ( $> 180$  mg/dl): 35%, tiempo por debajo del rango ( $< 70\%$ ): 7%. Existió correlación positiva entre la frecuencia de escaneos y el TIR ( $R^2: 0,405$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La MCGi es elegida por la mayoría de los pacientes con DM1 de esta cohorte y se asocia a una mejora en el control glucémico al año de tratamiento en pacientes adultos con DM1 de larga evolución.

## 176 RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA BAJO FINANCIACIÓN PÚBLICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLUCEMIAS DE REPETICIÓN

I. Conget, M. Contreras, A. Mesa, M. Claro, I. Pueyo, K. Mariaca, C. Cabré y M. Giménez

*Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona.*

**Introducción:** Se desconoce el impacto del inicio de monitorización flash de glucosa (MFG) por hipoglucemias de repetición en pacientes con diabetes tipo 1 (DT1). Evaluamos el control glucémico y los cambios en el tratamiento tras iniciar MFG con esta indicación.

**Métodos:** Estudio ambispectivo de  $\geq 1$  año de seguimiento en 100 pacientes con DT1 en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) que iniciaron MFG entre octubre 2019 y enero 2021 bajo financiación pública por hipoglucemias recurrentes. Se analizaron datos glucométricos, test de Clarke (TC), cuestionario de calidad de vida (DQoL) y tratamiento establecido en el momento inicial (T0) y a los 12 meses (T1).

**Resultados:** Los participantes, 50% mujeres, tenían  $40,2 \pm 16,2$  años y  $26,7 \pm 13,5$  años de evolución de DT1. Tras un año de MFG aumentó el porcentaje (%) de pacientes en objetivos de tiempo < 70 mg/dl (TBR1) (46 vs. 63%,  $p = 0,02$ ) y < 54 mg/dl (TBR2) (63 vs. 87%,  $p < 0,001$ ). No hubo cambios significativos en el tiempo en rango 70-180 mg/dl (TIR) ni en la HbA1c. Hubo un aumento del % de pacientes con percepción normal de hipoglucemia (TC < 3 puntos; 26,2 vs. 55,7%,  $p < 0,001$ ) y el cuestionario DQoL mejoró significativamente en 3 de 4 partes. Se realizaron los siguientes cambios durante el seguimiento: medidas conductuales (6%), modificación de dosis total de insulina (83%), cambio de insulina basal (6%) y cambio a infusor continuo de insulina (ISCI) (5%). El cambio a ISCI se realizó ante mayor porcentaje de TBR2 ( $p = 0,007$ ) y mayor coeficiente de variación en T1 ( $p = 0,021$  frente a MDI y  $p = 0,027$  frente cambios conductuales), mientras que el cambio de insulina ante hipoglucemias graves durante el seguimiento ( $p = 0,034$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con DT1 en tratamiento con MDI e hipoglucemias de repetición, la introducción de la MFG disminuyó la exposición a la hipoglucemia, mejoró la percepción de la hipoglucemia y la calidad de vida. Además, guio modificaciones y la escalada en el algoritmo de tratamiento.

## 177 IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

C.J. Lucena Morales<sup>1</sup>, F. Piñero Martínez<sup>2</sup>, I. Zayas Aguilar<sup>1</sup>, M. Aguilar-Diosdado<sup>1</sup> y M.M. Roca-Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.

**Introducción:** Los sistemas de monitorización continua de glucosa flash (i-MCG) permiten un control más exhaustivo de los perfiles de glucemia a través de datos y variables que no eran medibles hasta la llegada de estos dispositivos.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la i-MCG sobre el control metabólico y las hipoglucemias en pacientes con DM1.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con medidas de cambio intrasujeto antes y después de i-MCG en sujetos con DM1 atendidos en las consultas externas de la UGC de Endocrinología y Nutrición del Hospital Puerta del Mar de Cádiz.

**Resultados:** Evaluamos 133 pacientes (48,1% varones), edad media  $44,8 \pm 12,6$  años y duración media de DM1  $23,6 \pm 13,8$  años. El tiempo medio entre visita 0 y 1 fue  $5,9 \pm 2,4$  meses, y entre visita 1 y 2 de  $5,4 \pm 2,3$  meses. Solo un 12% usaban algún antidiabético además de terapia bolo-basal. Los requerimientos de insulina lenta y rápida fueron cercanos al 50%. Observamos reducción significativa en HbA1c, LDL y TG (-0,6%, -5,5 mg/dl y -7,2 mg/dl;  $p < 0,001$ ) y dosis de insulina lenta (-0,8 ui;  $p = 0,029$ ), relación significativa entre variabilidad glucémica (VG) e hipoglucemias (VG 32% sin hipoglucemias vs. 39,1% con hipoglucemias). Aumento de hipoglucemias leves con disminución de las graves y asintomáticas. Las variables del sensor en las 2 visitas tras su inicio se mantuvieron estables. El análisis de regresión lineal para HbA1c en la visita 1 mostró que solo la HbA1c en la visita 0 explicarían el 70,3% de la varianza de HbA1c en la visita 1 ( $p < 0,001$  y coeficientes beta = 0,308). Nuestros modelos de regresión logística binaria y multinomial no alcanzaron significación estadística para predecir la presencia y tipo de hipoglucemias en la visita 1.

**Conclusiones:** La i-MCG mejora el control metabólico con reducciones de HbA1c, LDL y triglicéridos. Se observan menores requerimientos de insulina lenta siendo las más empleadas degludec y glargina-300. Constatamos un incremento de hipoglucemias leves con descenso de graves y asintomáticas.

## 178 DISCORDANCIA ENTRE GMI Y A1C, UN NUEVO RETO TERAPÉUTICO

Ó. Moreno Domínguez, B. Barquiel Alcalá, N. Hillman Gadea, E. García Pérez de Sevilla, R. Gaspar Lafuente, M. Arévalo Gómez, C. Álvarez Escolá y N. González Pérez de Villar

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Introducción:** El indicador de gestión de glucosa (GMI) es una métrica de control glucémico calculada a partir de la glucosa media captada por los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG), siendo similar a la HbA1c de laboratorio para el periodo de tiempo valorado. No obstante, puede llegar a existir una discordancia marcada entre ambos parámetros, pudiendo causar incertidumbre en el manejo terapéutico de las personas con diabetes.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario La Paz (Madrid) incluyendo pacientes con los siguientes criterios: edad  $\geq 18$  años, diagnóstico de DM1, usuarios de sensor FreeStyle Libre 2, datos captados  $\geq 70\%$  en cada uno de los intervalos estudiados y HbA1c medida en el último año mediante laboratorio o *point of care testing* (POCT). Para cada paciente, se registró el valor del GMI para el intervalo de 14, 28, 60 y 90 días previos a la fecha de la determinación de la HbA1c, así como el valor de esta. Se calculó la diferencia HbA1c-GMI para cada uno de los cuatro períodos estudiados, registrando si esta diferencia era  $< 0,5\%$ ,  $0,5-0,9\%$  o  $\geq 1\%$ .

**Resultados:** Se incluyeron 102 pacientes: mujeres 53,9% varones 46,1%, edad  $44,8 \pm 13,1$  años, IMC  $26,0 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup>, duración de diabetes  $20,8 \pm 12,5$  años, HbA1c media  $7,1 \pm 0,8\%$  (muestra sanguínea 79,4%, POCT 20,6%). Los pacientes con una diferencia HbA1c-GMI  $< 0,5\%$  constituyeron el 60,8% en el periodo de 14 días, el 70,6% en el periodo de 28 días, un 65,7% para el periodo de 60 días y un 64,7% para el periodo de 90 días.

**Conclusiones:** Puede existir una diferencia HbA1c-GMI  $> 0,5\%$  de hasta un 40% aproximadamente de los pacientes según el intervalo de tiempo analizado. El GMI de 28 días desde la medición de HbA1c es el que más se asemeja de los períodos analizados en nuestro estudio. Estas diferencias entre GMI y HbA1C hacen reflexionar sobre si esta última seguirá siendo el marcador de referencia para el control metabólico.

## 179 RESPUESTA HBA1C TAS INICIO DE USO DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN ADULTOS CON DIABETES

A. Moreno Tirado<sup>1</sup>, F. del Val Zaballos<sup>1</sup>, M.Z. Montero Benítez<sup>1</sup>, P. Jiménez Torrecilla<sup>1</sup>, P. González Lázaro<sup>1</sup>, A. Lomas Meneses<sup>1</sup>, F.J. Gómez Alfonso<sup>1</sup>, C. Contreras Pascual<sup>2</sup> e I. Gómez García<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Endocrinología. CH Mancha Centro. Alcázar San Juan.*

*<sup>2</sup>Endocrinología. Hospital Santa Bárbara. Soria.*

**Introducción y objetivos:** La monitorización *flash* de glucosa es una forma de monitoreo de glucosa intersticial y está indicado en pacientes con diabetes *mellitus*. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la introducción de la monitorización de glucosa *flash* en adultos con diabetes con respecto al cambio en la hemoglobina A1c (HbA1c).

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de adultos con diabetes de nuestro centro, a los que se les inició el uso de un sensor *flash* de glucosa, iniciado entre junio y noviembre de 2020. El resultado primario fue el cambio de HbA1c 12 meses después del inicio de la monitorización *flash* de glucosa. También se estudiaron los cambios en la glucemia en ayunas 12 meses después del inicio del seguimiento.

**Resultados:** Se analizaron 77 sujetos (55,8% hombres) con una edad promedio de  $47,3 \pm 13$  años con diagnóstico de diabetes (71,4% DM1, 26% LADA, 2,6% DM2). El promedio de meses con diagnóstico de diabetes de nuestros sujetos fue de  $169,8 \pm 10,3$  meses. Solo el 26% de los sujetos estaban bien entrenados en el cálculo correcto de las porciones de carbohidratos. Observamos cómo el promedio de HbA1c basal era de  $7,87 \pm 1,2\%$  y 12 después del inicio de la monitorización *flash* de glucosa era de  $7,33 \pm 1,2\%$ , este resultado fue un hallazgo estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ). Asimismo, se encontraron cambios estadísticamente significativos en la glucemia en ayunas, basal  $168,9 \pm 74,8$  mg/dL y 12 meses después de iniciar el monitoreo *flash* de glucosa  $140,3 \pm 48,9$  mg/dL. No se observaron cambios ni en el peso ni en la dosis de insulina.

**Conclusiones:** La monitorización *flash* se asocia con una reducción significativa de la HbA1c y de la glucemia en ayunas en personas con diabetes. Múltiples causas pueden justificar dicha mejora, siendo necesarios más estudios para demostrar el porqué de estos cambios.

## 180 LA EDAD Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA VIDA MEDIA DE LOS HEMATÍES EXPLICAN LA DISCREPANCIA ENTRE LA HBA1C Y EL GMI EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 PORTADORES DE FREESTYLE LIBRE 2

R. Rodríguez Castellano, M.P. Alberiche Ruano, D. Marrero Arencibia, A.M. Wágner, A. Ojeda Pino, P. Azcoitia Manrique, M. Hernández Santana y M. Boronat Cortés

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.*

**Introducción:** La HbA1c es el *gold standard* para evaluar el control glucémico en pacientes con diabetes. El *glucose management indicator* (GMI), una métrica generada por los sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG), se ha propuesto como alternativa a la HbA1c, pero ambos valores pueden diferir, complicando la toma de decisiones clínicas.

**Objetivos:** Evaluar la concordancia entre HbA1c y GMI en pacientes portadores del SMCG FreeStyle Libre 2 y determinar los factores que pueden explicar la discrepancia entre ambos.

**Métodos.** Estudio observacional retrospectivo. Sujetos: pacientes con diabetes tipo 1 con una o más medidas de HbA1c tras el inicio del uso del SMCG, que compartían sus datos con el centro en la plataforma Libreview. Se generaron informes glucométricos de 14 días, cuya fecha de finalización coincidía con la fecha de cada medida de HbA1c, y se seleccionaron aquellos con tiempo de actividad del sensor  $\geq 70\%$ . Se recogieron datos clínicos previos al inicio del uso del SMCG, las métricas glucémicas de cada informe y otras medidas de laboratorio simultáneas con la HbA1c que pudieran afectar sus resultados (Hb, VCM, ADE y TFG).

**Resultados.** Se obtuvieron 646 valores de HbA1c y sus correspondientes informes glucométricos, de 339 pacientes (54,6% mujeres, edad  $41,9 \pm 12,2$  años). La diferencia absoluta entre HbA1c y GMI fue  $< 0,3\%$  en solo el 38,7% de casos. Agrupando los pacientes según los terciles del valor HbA1c-GMI, el análisis univariante mostró que HbA1c-GMI se asociaba con edad, duración de la diabetes, TFG, VCM, ADE y porcentaje de tiempo con glucosa entre 180-250 mg/dL. En un modelo multinivel, solo la edad y el ADE, positivamente, y el VCM, negativamente, se correlacionaron con HbA1c-GMI.

**Conclusiones:** La diferencia entre HbA1c y GMI puede tener impacto clínico en un alto porcentaje de casos. La edad y parámetros hematológicos fácilmente accesibles, relacionados con la vida media de los hematíes (VCM y ADE), pueden ayudar a interpretar estas diferencias.

## 181 CORRELACIÓN DEL TEST DE CLARKE CON EL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN FLASH PARA HIPOGLUCEMIAS EN DM1

A.J. Ríos Vergara, L. Marín Martínez, L. Sánchez Cánovas, A. Pastor Alcaraz, P. Palomero Entrenas, A. Flores Paños, I. Martín Pérez, M. Álvarez Martín, G. Kyriakos y E. Hernández Alonso

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

**Introducción:** El test de Clarke es una herramienta de evaluación validada para representar la capacidad de detección de hipoglucemias e identifica a aquellos pacientes con mayor riesgo de sufrir episodios hipoglucémicos graves (puntuación > 3). Debido a que se basa en un único cuestionario de recuerdo, hemos querido analizar su potencial de predicción de hipoglucemias cotejando con datos de monitorización Flash.

**Objetivos:** Conocer el nivel de correlación entre la puntuación obtenida en el test de Clarke (0-7) y los datos de hipoglucemias descargados en LibreView.

**Métodos:** Estudio observacional con una muestra al azar de 25 pacientes DM1 que utilizan sistema FreeStyle a los que se les realizó el test de Clarke en consulta de nuestro centro en mayo de 2022. De la historia se recogió: sexo, edad, años de evolución de diabetes, tipo de insulina basal y rápida. De LibreView se recopiló: número de hipoglucemias en últimos 14 días, porcentaje de tiempo por debajo de 70 mg/dl y de 55 mg/dl. Los datos fueron analizados mediante SPSS.

**Resultados:** La edad media fue  $40,80 \pm 11,797$  años con  $23,56 \pm 13,857$  años de media de evolución. 48% mujeres, 52% hombres. Insulina basal: 48% Tresiba, 32% Toujeo, 8% Levemir y 12% no utilizaba (ISCI). Insulina rápida: 44% Novorapid, 28% Fiasp, 12% Apidra, 8% Humalog y 8% Actrapid. Los coeficientes de correlación de Spearman de la puntuación de Clarke respecto a años de evolución, número de hipoglucemias en los últimos 14 días, %tiempo < 70 mg/dl y %tiempo < 55 mg/dl fueron: 0,658 ( $p = 0,001$ ), 0,324 ( $p = 0,114$ ), 0,246 ( $p = 0,236$ ) y 0,265 ( $p = 0,201$ ), respectivamente.

**Conclusiones:** Existió una correlación débilmente positiva aunque no significativa entre la puntuación del test de Clarke y el número de hipoglucemias en los últimos 14 días, el porcentaje de tiempo por debajo de 70 y 55 mg/dl. Encontramos una correlación moderadamente positiva y significativa entre la puntuación y los años de evolución de la enfermedad. Se necesitan estudios con mayor n.

## 182 PREVALENCIA DE MIEDO A HIPOGLUCEMIAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

M. Peinado Ruiz, P. Rodríguez de Vera Gómez, E. Torrecillas del Castillo, C. Mateo Rodríguez, R. Ravé García y M.A. Martínez Brocca

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivos:** Analizar la prevalencia del fenómeno de miedo a hipoglucemias (MH) en una cohorte de adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y describir su influencia en la calidad de vida y control glucémico de los pacientes.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo. Se han analizado personas adultas con DM1 y miedo a hipoglucemias identificado a través del test "Fear of Hypoglycaemia 15" (FH15) (puntuaciones  $\geq 28$  puntos indicativas de MH). Se han excluidos aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o en seguimiento por otro centro hospitalario.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 177 pacientes. La prevalencia de MH fue del 71,8% ( $n = 127$ ). El porcentaje de mujeres fue superior en el subgrupo con MH ( $\geq 28$  puntos) vs. No MH ( $< 28$  puntos): 55,9% vs. 34%,  $p = 0,009$ . No se observaron diferencias significativas en edad (41,3 vs. 40,5,  $p = 0,66$ ), método de insulinoterapia (MH 83,5% múltiples dosis de insulina vs. 86% en NO MH,  $p = 0,68$ ), o nivel de HbA1c basal (7,6% MH vs. 7,7%, No MH,  $p = 0,33$ ). El grupo con MH se administraba menos unidades de insulina en 24h respecto al NO MH (41,2 vs. 47,2 UI,  $p = 0,04$ ). El fenómeno de MH se relacionó con peores puntuaciones en el test de calidad de vida relacionada con la diabetes (ESDQOL), en puntuación total (total 160,4 puntos MH vs. 86,8 No MH,  $p < 0,001$ ) y por subcategorías. En el test de satisfacción con tratamiento (DTQ-s), el grupo MH tuvo puntuaciones inferiores respecto al grupo NO MH (23,9 vs. 26 puntos,  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** El MH es un fenómeno psicológico más frecuente en mujeres, con elevada prevalencia en nuestro medio. No se ve influido por otros factores como el método de insulinoterapia o la edad, y cuenta con un elevado impacto en calidad de vida y de satisfacción con el tratamiento.

## 183 IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA SOBRE EL FENÓMENO DE MIEDO A HIPOGLUCEMIAS EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

M. Sevillano Jiménez, P. Rodríguez de Vera Gómez, E. Torrecillas del Castillo, M. Peinado Ruiz, C. Mateo Rodríguez y M.A. Martínez Brocca

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** El miedo a hipoglucemias (MH) es un fenómeno psicológico altamente prevalente en personas con diabetes tipo 1 (DM1), que limita la consecución de objetivos de control metabólico e impacta negativamente en la calidad de vida. El objetivo de este trabajo es analizar la repercusión de la monitorización flash de glucosa (MFG) sobre la prevalencia de MH en una cohorte de adultos con DM1.

**Métodos:** Estudio observacional de cohortes prospectivas. Se incluyeron personas con DM1 de entre 18 y 70 años de edad y monitorización mediante glucemias capilares. Se dividieron en dos cohortes en función de la presencia de MH, medida a través del cuestionario Fear of Hypoglycemia 15 ( $< 28$  puntos: no MH;  $\geq 28$  puntos: si MH). Posteriormente se implantaron sistemas MFG (FreeStyleLibre2) y transcurrido 1 año de seguimiento se volvió a administrar el mismo cuestionario.

**Resultados:** Se incluyeron 134 participantes, de los cuales 92 fueron asignados a la cohorte Sí MH y 42 a No MH. No se observaron diferencias en edad: 41,7 (DE 11,4) vs. 39,8 (12) años,  $p = 0,41$ ; sexo: 40 vs. 57,3% de mujeres,  $p = 0,07$ ; o HbA1c: 7,6% (1,4) vs. 7,7% (1),  $p = 0,39$ . La prevalencia de complicaciones micro/macrovaskulares crónicas relacionadas con la DM fue similar en ambos grupos ( $p > 0,05$ ). Tras un año de seguimiento se observó una reducción estadísticamente significativa de las puntuaciones de FH15 en la cohorte MH: -6,9 puntos, IC95% [-9,5; -4,8],  $p < 0,001$ ; mientras que esta no alcanzó la significación estadística en el grupo NO MH: -0,1 [-1,5; 1,7],  $p = 0,81$  (diferencia de efecto entre cohortes: 7 puntos [3,7; 10,3],  $p = 0,01$ ). En la cohorte Sí MH, un 20,7% (19/92) de los participantes pasaron a tener puntuaciones  $< 28$  puntos (No MH), aunque sin alcanzar la significación estadística ( $p = 0,14$ ).

**Conclusiones:** El uso de sistemas MFG frente a la monitorización con glucemias capilares mejora la percepción de MH en adultos con DM1, aunque sin lograr disminuir de forma completa la prevalencia de este fenómeno.

## 184 EXPERIENCIA CLÍNICA TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL GLUCAGÓN INHALADO-BAQSIMI

A. Sarasua Miranda<sup>1</sup> e I. Diez López<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pediatria-Endocrinología infantoyjuvenil. OSI Araba-Hospital Universitario Araba Vitoria. <sup>2</sup>Departamento de Pediatría. UPV-EHU Vitoria.

**Introducción:** El 14/01/2021 la Comisión Europea autoriza la comercialización Baqsimi® 3 mg (glucagón nasal), un medicamento en polvo, listo para ser usado, en el tratamiento de la hipoglucemía grave en adultos, adolescentes y niños mayores de cuatro años con diabetes mellitus. Baqsimi® es el primer y único tratamiento disponible de glucagón por vía nasal aprobado en la Unión Europea (UE), y ha sido diseñado como tratamiento de rescate en los casos de hipoglucemía grave, siendo absorbido tras su administración de forma pasiva en la mucosa nasal. Es decir, no requiere ser inhalado.

**Objetivos:** Evaluar la experiencia clínica en la incorporación de Baqsimi en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** Pacientes DM1 de más de 4 años, escolarizados, desde el debut en seguimiento en consultas de especialidad de nuestro centro. Uso previo de GLUCAGEN hipoKIT. Valoración de edad, sexo, peso, talla, IMC (Carrascosa 2010), edad del debut, HbA1c. Estudio descriptivo IBM SPSS Stastistics 19,0.

**Resultados:** 68 niños mayores de 4 años, edad media 9,5 a [4-17]. HbA1c (DCA): 7,7% [6,8-9,2], tiempo del debut 3,8 años [0,8-10,1], peso medio -0,32 SDS [-1,2, +0,8], IMC medio - 0,28 SDS [-1,4, +0,9]. 93% uso de MDI, 5 bombas. 100% acertaron uso de glucagón inhalado. No hubo impedimento por Inspección médica salvo en 1 caso (pertenece a otra área sanitaria). Hipoglucemias severas previas con pérdida de conciencia previas en el < 5% de los casos (0,03 casos paciente/año). Número de recetas realizadas 70. (67 únicas + 3 múltiples). 3 episodios de hipoglucemía grave (perdida de conciencia, crisis) (2 en el mismo paciente) asociadas a ejercicio + ingestión incompleta y/o cálculo incorrecto bolo. Los 3 casos en MDI. Uso de Baqsimi en los 3 casos. Recuperación del episodio sin secuelas y de forma casi inmediata. Síntomas manifestados: lagrimeo (33%), irritación del tracto respiratorio superior (33%), náuseas (33%), dolor de cabeza (66%) y vómitos (33%). Valoración paterna: excelente (3/3).

## 185 FRECUENCIA DE HIPOGLUCEMIA Y RESPUESTA FISIOLÓGICA A DOSIS DOBLE O TRIPLE DE INSULINA ICODEC UNA VEZ A LA SEMANA FRENTA A INSULINA GLARGINA UNA VEZ AL DÍA EN LA DM2

A. Aliaga Verdugo<sup>1</sup>, E. Svehlikova<sup>2</sup>, K. Niss<sup>3</sup>, R. Cailleteau<sup>4</sup>, S. Deller<sup>2</sup>, K.M. Thomsen<sup>4</sup>, M. Hart<sup>2</sup>, I. Mursic<sup>2</sup>, T. Pieber<sup>2</sup> y H. Haahr<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Quirónsalud. Sevilla. <sup>2</sup>Internal Medicine department. Division of Endocrinology and Metabolism. Medical University of Graz. <sup>3</sup>Dinamarca. Novo Nordisk A/S. Aalborg. <sup>4</sup>Dinamarca. Novo Nordisk A/S. Søborg.

Icodec es una insulina basal en desarrollo para administrarla 1 vez/semana (1 v/s). Este estudio comparó la frecuencia de hipoglucemia y la respuesta a la misma tras la sobredosis de icodec frente a la de insulina glargina U100 (IGlar). En un ensayo aleatorizado, abierto, cruzado y con 2 períodos de estudio, 43 pacientes con DM2 que recibían insulina basal ± metformina (edad media ± DE, 56 ± 9 años; HbA<sub>1c</sub> 7,2 ± 0,7%) recibieron icodec 1 v/s durante 6 s e IGlar 1 v/d durante 12 días, en dosis equimolares totales semanales basadas en la dosis de IGlar diaria individual de preinclusión (media 30 ± 14 UI) ajustada a un objetivo de glucemia plasmática en ayunas (GPA) de 80-130 mg/dL. En estado de equilibrio, la dosis

doble (DD) y triple (DT) de icodec e IGlar se siguieron de la inducción de hipoglucemia a las 44h (icodec) y a las 7h (IGlar) tras la dosis. Previamente, la euglucemia se mantuvo en 100 mg/dL con infusión de glucosa i.v. variable. Luego, se dejó bajar la GP a un nadir ≥ 45 mg/dL mantenido 15 min. La euglucemia se restableció con glucosa i.v. constante. La puntuación de síntomas de hipoglucemia mediante el HSS, y las hormonas contrarreguladoras se evaluaron con GP 100 mg/dL y con una GP predefinida hasta el nadir de GP. Con la DD, hubo una hipoglucemia clínicamente significativa (HCS) (GP < 54 mg/dL) en el 40% y 36% de los pacientes tratados con icodec e IGlar (OR 1,28: p = 0,63). Con la DT, hubo una HCS en el 53% y 70% de los pacientes (OR 0,48: p = 0,14), la GP nadir media fue de 56 y 52 mg/dL (razón de tratamiento 1,07: p < 0,001), la variación en la puntuación del test HSS en la GP nadir fue similar para ambos tratamientos (diferencia 0,46: p = 0,77), las respuestas de adrenalina/noradrenalina/cortisol en la hipoglucemia fueron mayores para icodec, y el aumento del glucagón y la hormona del crecimiento fue similar. En resumen, una DD o DT de icodec 1 v/s no tiene más riesgo de hipoglucemia que IGlar 1 v/d.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: ADA 2022.

## 186 PERSPECTIVA DEL MÉDICO SOBRE LA CARGA ASOCIADA A LA DOSIFICACIÓN SUBÓPTIMA DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES EN ESPAÑA

V. Bellido<sup>1</sup>, N. Duque<sup>2</sup>, R. Newson<sup>3</sup>, E. Artíme<sup>2</sup>, E. Spaepen<sup>4</sup>, M. Rubio-de Santos<sup>2</sup> y S. Díaz-Cerezo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Diabetes. Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>3</sup>Departamento de Diabetes. Eli Lilly and Company. Sidney. <sup>4</sup>Departamento de Bioestadística. HaaPACS GmbH. Schriesheim.

**Objetivos:** Determinar el alcance de la dosificación subóptima de insulina y las barreras y soluciones para su optimización en pacientes con diabetes tipo 1 o 2 (PcD) que actualmente usan plumas de insulina, desde la perspectiva del médico.

**Métodos:** Se realizó una encuesta online a médicos en 4 países. Se recabó información sobre las características de los médicos y su percepción de los comportamientos de los PcD respecto a la dosificación de insulina, las necesidades no cubiertas y las posibles soluciones. Se presentan los resultados de España.

**Resultados:** De 160 médicos encuestados en España (80 endocrinólogos, 80 de atención primaria), el 58,1% eran hombres y el 86,3% tenía > 5 años de experiencia. La mayoría (≥ 65%) indicó que en los últimos 30 días, 1-30% de los PcD omitieron o se saltaron una dosis de insulina, la calcularon mal o la administraron a destiempo. Las razones más habituales fueron olvido por el PcD, estar fuera de su rutina habitual, estar demasiado ocupados o distraídos, o no estar seguros de la cantidad de insulina que debían administrar, resultando en un cálculo inadecuado de la dosis. Para optimizar la dosificación de insulina, > 75% de los médicos consideró bastante o muy útil que los PcD dispusieran de consejos para calcular la dosis de insulina en tiempo real, recordatorios mediante aplicaciones móviles, dispositivos de registro automático de mediciones de glucosa y/o insulina, datos de insulina y glucosa en un mismo lugar, y tiempo para tener conversaciones sobre la pauta de dosificación de insulina.

**Conclusiones:** Según la percepción del médico, la dosificación óptima de insulina sigue siendo un desafío para muchos PcD. Esta encuesta muestra la necesidad de una asistencia integrada y automatizada en la dosificación de insulina para gestionar la complejidad del tratamiento, mejorar la comunicación entre PcD y médicos y finalmente mejorar los resultados para el PcD.

Financiación: Eli Lilly and Company.

## 187 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INSULINA DEGLUDEC U100 VERSUS INSULINA GLARGINA U300 EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 INCORPORADOS A TECNOLOGÍA MFG (FREE STYLE LIBRE 2). INEOX +

M. Ruiz de Adana<sup>1,2,3</sup>, M. Domínguez<sup>1,2,3</sup>, N. Colomo<sup>1,2,3</sup>, R. Vallejo<sup>1,2,3</sup>, V. Morillas<sup>1,2,3</sup>, F. Linares<sup>1,2,3</sup>, M. T. Padilla<sup>1</sup>, S. Alonso<sup>1,2,3</sup>, L. Navas<sup>1,2,3</sup> y G. Olveira<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Unidad de Diabetes. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. IBIMA. Málaga. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. UMA. Málaga.

<sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Ciberdem. Málaga.

**Introducción:** Las diferencias clínicas entre los análogos de insulina lenta de segunda generación Degludec 100 UI/ml (Deg-100) y Glargina 300 UI/ml (Gla-300) en diabetes tipo 1 (D1) son aún desconocidas.

**Objetivos:** Comparar la eficacia y seguridad de Deg-100 y Gla-300 en personas con D1 incorporadas a la tecnología MFG > 6 meses, utilizando los registros clínicos para la recogida de variables de seguridad y glucométricas procedentes de la descarga del sistema de MFG Free Style libre 2® en situación de práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se incluyeron 151 D1 participantes en el ensayo aleatorizado INEOX (NCT 03328845) donde se aleatorizaron a recibir insulina Gla-300 o Deg-100, efectuado en la Unidad de Diabetes del HRU de Málaga entre 2017 y 2019. La reevaluación se llevó a cabo en 2021 (2,8 años de media entre visitas), y se recogieron variables sociodemográficas, del tratamiento, HbA1c, hipoglucemias graves y episodios de cetosis en último año junto a los datos de la descarga del sistema MFG Free Style libre 2® de los últimos 14 días: uso del sensor, nº de escaneos diarios, GMI, glucosa media, CV, tiempo en rango 70-180, tiempo 70-54, tiempo < 54, tiempo 180-250, tiempo > 250, nº de eventos de hipoglucemia y tiempo en hipoglucemia.

**Resultados:** 88 hombres y 63 mujeres, edad media de 44 ± 11 años, tiempo de evolución de diabetes de 23 ± 11 años.; 46% utilizaban insulina Gla-300 y 54% Deg-100. Sin diferencias significativas en las dosis de insulina se objetiva una reducción significativa de HbA1c entre la visita final y la visita de reevaluación (7,65 ± 1,04% vs. 7,43 ± 0,84%, p = 0,002) que es independiente del tipo de análogo de insulina de acción lenta, así como ningún episodio de hipoglucemia grave ni cetoacidosis. Entre ambas además no encontramos diferencias significativas en dosis de insulinas, HbA1c, ni en las métricas del sistema de MFG.

**Conclusiones:** Los análogos de insulina Gla-300 y Deg-100 tienen un efecto similar sobre las variables de eficacia - HbA1c y métricas de control metabólico obtenidas mediante MFG y de seguridad en personas con diabetes tipo 1 en seguimiento clínico con MFG.

## 188 ESTUDIO INEOX (NCT 03328845). ESTUDIO ALEATORIZADO DEL IMPACTO DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA LENTA DE SEGUNDA GENERACIÓN EN ESTRÉS OXIDATIVO Y MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN PERSONAS CON DM1 (PÓSTER SELECCIONADO)

V. Morillas Jiménez<sup>1,2,3</sup>, Y. Romero<sup>1,2,3</sup>, M. Domínguez<sup>1,2,3</sup>, C. Maldonado<sup>1,2,3</sup>, N. Colomo<sup>1,2,3</sup>, R. Vallejo<sup>1,2,3</sup>, E. García Escobar<sup>1,2,3</sup>, F. Linares<sup>1,2,3</sup>, G. Rojo<sup>1,2,3</sup> y M. Ruiz de Adana<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Ciberdem. Málaga.

<sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. IBIMA. Málaga. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. UMA. Málaga.

**Introducción:** Las personas con diabetes tipo 1 (DM1) tienen niveles de estrés oxidativo e inflamación mayores que los sujetos sin diabetes.

**Objetivos:** Analizar si el estrés oxidativo y la inflamación en adultos con DM1 es diferente en función del tratamiento con diferentes análogos de insulina basal de segunda generación utilizados en su tratamiento MDI.

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado para comparar tratamiento MDI en dos grupos: Glargina 300 U/ml (n = 129) vs. Degludec 100 U/ml (n = 131) de 24 semanas de duración. Se obtienen muestras de sangre basal y en semana 24. Inclusión: adultos con DT1 > 2 años tratados con insulina basal de 1ª generación y análogos de acción rápida durante > 1 año; HbA1c < 10%. Variables: HbA1c, variabilidad glucémica, IMC, TA, perfil lipídico, años de evolución. Marcadores de inflamación: leptina, adiponectina, IFN-γ, IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13, y TNF-α. Marcadores de estrés oxidativo: peroxidación lipídica, oxidación de proteínas totales, total tiol, glutatión y capacidad antioxidante total. Análisis por modelos lineales generales ajustados por edad, sexo e IMC.

**Resultados:** Tras ajustar por los niveles basales de HbA1c, el descenso de insulina basal-6 meses, no difiere significativamente (p = 0,320) entre ambos tratamientos con valores medios de -0,07± 0,76% (Deg-100) y -0,16± 0,77% (Gla-300). Se encontraron diferencias significativas a) Basal-6 m en todos los marcadores estudiados excepto CAT, MCP1 y PCR hs independientes del cambio en HbA1c a los 6 meses y del tipo de análogo de insulina lenta de 2ª generación utilizada; b) Adiponectina y total tiol en función de los años de evolución de la diabetes.

**Conclusiones:** En personas con DM1 se producen cambios en marcadores de estrés oxidativo e inflamación a los 6 meses de tratamiento con un análogo de insulina lenta de 2ª generación en MDI independientemente del cambio de HbA1c y del tipo de análogo utilizado. Cambios significativos en adiponectina y Total Tiol se asocian al tiempo de evolución de DM1.

## 189 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA BASALES EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN VIDA REAL

L. Cotovad Bellas, C. Tejera Pérez, A. Pita Huete, M. Toimil Hermida, A. Prieto Tenreiro, A. Sánchez Bao y D. Bellido Guerrero

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.

**Introducción:** Los datos de los ensayos clínicos indican que los análogos basales de segunda generación, degludec y glargina U300 proporcionan un mejor control glucémico, con menos hipoglucemias en las personas con diabetes tipo 1 (PCDM1) frente a glargina U100. Sin embargo, son escasos los datos en vida real sobre el impacto de ambas insulinas en el control glucémico. Para ello, hemos analizado la eficacia de degludec y glargina U300 en relación con tiempo en rango (TIR: 70-180 mg/dL) y otros datos de glucométrica, en PCDM1 con monitorización flash de glucosa.

**Métodos:** Estudio observacional transversal, en un único centro. Se incluyeron PCDM1 con más de 80% uso de sensor flash, a tratamiento en pauta multidosis de insulina y al menos 6 meses de evolución de la DM1. Los datos clínicos se obtuvieron de los registros historia clínica electrónica y los datos de glucometría de Libreview®. El estudio ha sido aprobado por el Comité Local de Ética.

**Resultados:** En total, se han incluido 304 PCDM1 (47,3 13,5 años; 22, 6 12,4 años evolución DM1, 42,5% mujeres). 41,1% recibían glargina U300 y 58,9% recibían degludec. El TIR 70-180 mg/dL fuera similar en ambos grupos, 39,1 16,2 vs. 40,3 16,8% glargina U300/degludec, respectivamente. El coeficiente de variación fue inferior

con deglucelc, 34,4 6,3 vs. 37,7 6,5%, p = 0,003. El tiempo < 70 mg/dL fue significativamente mayor con glargina U300 vs. deglucelc: 4,9 3,3 vs. 1,9 2,5%, p = 0,005. El número de eventos de glucosa baja fue también superior en las personas a tratamiento con glargina U300 vs. degludec: 6,62 6,2 vs. 4,3 4,7, p = 0,001. El resto de parámetros glucométricos fueron comparables en ambos grupos.

**Conclusiones:** Este trabajo en vida real muestra que el uso de degludec en PCDM1 se relaciona con menos eventos hipoglucémicos, tiempo por debajo de rango < 70 mg/dL, medidos por sensor *flash* de glucemia y menor variabilidad glucémica.

## 190 CAMBIOS EN EL CONTROL GLUCÉMICO TRAS EL INICIO DE LA IMCG EN LOS PACIENTES CON DM TIPO 3C

M. Martí Martínez, X. Ayarza-Marien Arrizabalaga, J. Basterra Gortari, J. Yoldi Urdiroz, J. García Torres, M. García Móuriz, A. Sainz de los Terreros Errea, A. Iriarte Beroiz, J. de Carlos Artajo y M.J. Goñi Iriarte

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 3c o pancreopriva presenta algunas peculiaridades en relación a otros subtipos que condicionan que el control glucémico sea complejo. Todavía existe escasa evidencia sobre el uso de sistemas de iMCG en este tipo de diabetes.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es conocer los cambios en el control glucémico tras la implantación de un sistema de iMCG en pacientes con DM tipo 3c.

**Métodos:** Se trata de un estudio transversal observacional en el que se comparan los datos de GMI, tiempo en rango, tiempo en hiperglucemia y en hipoglucemias en pacientes con DM tipo 3c en los primeros 15 días tras la implantación del FreeStyle y una vez transcurridos los primeros 6 meses de uso. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de DM secundaria a enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis, cirugías pancreáticas...). Se excluyeron pacientes con DM1. Para realizar el estudio estadístico comparativo entre los datos de control glucémico al inicio y transcurridos 3 y 6 meses se utilizó el test de la t de Student para datos emparejados.

**Resultados:** Basalmente, los pacientes estudiados (n = 27) presentaban una media de péptido C de 286,6 pmol/L y HbA1c 8,26%. En cuanto a la MCG la diferencia entre el análisis basal y a los 6 meses mostró una diferencia de GMI -0,17 (p 0,51), TIR 0,59 (p 0,87), tiempo en hipoglucemias 0,33 (p 0,44) y variabilidad -0,96 (p 0,87). La retinopatía diabética era la complicación más prevalente (33,3%). Aquellos con DM2 previa tenían significativamente más asociación con esta complicación frente a los que no (p < 0,05).

**Conclusiones:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al control glucémico 6 meses después de iniciar la iMCG con FreeStyle en la población estudiada. lo que indica que es necesario en este periodo inicial una intervención educativa y de ajuste de tratamiento más intensiva. Limitaciones: se trata de un estudio retrospectivo sin grupo control y un tamaño muestral limitado.

## 191 VALORACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 3C (DM3C)

M. Antequera González, B. Ramos Bachiller, M.A. Saavedra Vásquez, L. González Roza, D.E. Barajas Galindo, R.M. Álvarez San Martín, E. González Arnaiz, D.G. Ariadel Cobo, M.D. Ballesteros Pomar e I.M. Cano Rodríguez

*Endocrinología y Nutrición. Centro Asistencial Universitario de León.*

**Introducción:** Se desconoce la prevalencia exacta de la DM3c ya que con frecuencia es clasificada erróneamente como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) dificultando así el análisis glucémico-metabólico en estos pacientes.

**Objetivos:** Analizar los parámetros de glucometría en adultos con DM3c que usan monitorización *flash* de glucosa (MFG) y evaluar la prevalencia de complicaciones microvasculares, macrovasculares.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal en el que se seleccionaron 21 pacientes con DM3c del Complejo Asistencial Universitario de León consecutivamente entre los meses de mayo de 2021 y mayo de 2022. Se recogieron características basales, enfermedades concomitantes, y datos de MFG de 14 días tras 3 meses desde el inicio de su uso, así como HbA1c en este periodo.

**Resultados:** Se analizaron datos de 21 adultos, siendo el 71,4% hombres con una edad media de 58,5 (11,3) años. El tiempo de evolución de la diabetes fue de 12,2 (10) años, siendo la etiología principal la neoplasia pancreática en un 4,6%. La HbA1c previa a la implantación de la MFG fue de 8,7 (1,5%). Presentaban un tiempo en rango (TIR) del 49 [23]%, un tiempo en hiperglucemias (TAR)> 180 y > 250 mg/dL del 28,6 (8,6)% y 20,5 (19%) respectivamente, con un tiempo en hipoglucemias (TBR) < 70 y < 54 mg/dL fue del 1[4]% y 0%. La glucemia promedio fue de 190,73 (41,5) mg/dL, con una variabilidad glucémica medida por el coeficiente de variación (CV) del 36,6 (7,9)% y un indicador de gestión de glucosa (GMI) de 8,1 (1,1)%. El 47,6% presentó dislipemia, 21% hipertensión arterial, 9,5% enfermedad cardiovascular, 9,5% retinopatía diabética, 14,2% nefropatía diabética.

**Conclusiones:** El control glucémico de los pacientes DM3c no está dentro de los objetivos habituales para DM, lo que podría suponer futuras complicaciones metabólicas concomitantes. Son necesarios más estudios para establecer claros objetivos de control glucémico en este tipo de pacientes.

## 192 PÉRDIDA DE PESO CORPORAL COMO PREDICTOR MAYOR DE SATISFACCIÓN EN EL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA ORAL

F.J. Martínez Martín<sup>1,2</sup>, A. Kuzior<sup>1</sup>, A. Hernández Lazaro<sup>2</sup>, R. de Leon Durango<sup>2</sup>, C. Arnas Leon<sup>1,2</sup>, C. Ríos Gómez<sup>2</sup>, B. Santana Ojeda<sup>2</sup>, P.M. Fernández-Trujillo Comenge<sup>2</sup>, P. González Díaz<sup>3</sup> y C. Acosta Calero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospitales San Roque. Las Palmas de Gran Canaria.* <sup>2</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.* <sup>3</sup>*Urgencias. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

<sup>4</sup>*Cardiología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Objetivos:** Valorar la satisfacción de los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad que iniciaron tratamiento con semaglutida oral, y su relación con los cambios clínicos observados.

**Métodos:** Se obtuvieron datos retrospectivamente de las historias clínicas de los pacientes, y se evaluó su satisfacción mediante una encuesta anónima basada en web, con 5 categorías: Muy buena/ Buena/Ni buena ni mala/Mala/Muy mala; todos los pacientes dieron consentimiento.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 48 pacientes (edad 54,6 ± 11,2 años; 62,5% mujeres, duración de diabetes 6,5 ± 2,7 años). 24 reportaron muy buena satisfacción, 14 buena, 5 ni buena ni mala, 3 mala, 1 muy mala, 1 sin opinión. Se observó reducción de HbA1c: 1,41 ± 0,66% (p = 0,007), peso corporal: 3,61 ± 1,52 kg (p = 0,012) y PA sistólica: 2,9 ± 1,3 mmHg (p = 0,043, todas t-test pareado). La tabla muestra los cambios clínicos observados estratificados según categorías de satisfacción. El ANOVA unidimensional mostró que la satisfacción estaba significativamente asociada con la pér-

Tabla 192

Categoría de Satisfacción	$\Delta\text{HbA1c}$ (%)	$\Delta\text{Peso corporal}$ (Kg)	$\Delta\text{PA sistólica}$ (mmHg)
Muy mala (N = 1)	+0,20 ± 0,00	+0,50 ± 0,00	+6,1 ± 0,0
Mala (N = 3)	-1,15 ± 0,17	-1,13 ± 0,56	-3,8 ± 2,2
Ni buena ni mala (N = 5)	-1,29 ± 0,41*	-2,85 ± 1,53	-3,2 ± 1,2
Buena (N = 14)	-1,51 ± 0,77	-2,89 ± 1,36	-2,8 ± 2,7
Muy buena (N = 24)	-1,46 ± 0,56	-4,65 ± 1,81*	-3,2 ± 1,2
Global (N = 47)	-1,41 ± 0,66	-3,61 ± 1,52	-2,9 ± 1,3
ANOVA	p = 0,0415	p = 0,0019	p = 0,1132

\*p < 0,05 vs. Buena/Muy buena, \*p < 0,05 vs. Ni buena ni mala/Buena (Tukey HSD post hoc).

dida de peso (p = 0,0019) y la reducción de HbA1c (p = 0,0415) pero no con la reducción de PA sistólica; en la regresión logística multivariante con categoría de satisfacción como variable independiente se mantuvo significación únicamente para la pérdida ponderal (p = 0,0087).

**Conclusiones:** Aproximadamente el 80% de los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad expresaron satisfacción buena/muy buena en relación con semaglutida oral; la pérdida ponderal fue el principal condicionante de satisfacción.

### 193 EFECTOS PREOCES DE SEMAGLUTIDA ORAL EN LA COHORTE DE DIABETES TIPO 2 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO GERMANS TRIAS I PUJOL

R. Salazar, C. González, E. Casademunt, M.T. Julián, S. Pellitero, N. Alonso, M. Puig-Domingo y B. Soldevila

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. IGTP. Badalona.

**Introducción:** La semaglutida oral es el primer agonista del receptor del GLP-1 oral para el tratamiento de la DM2. El índice triglicéridos-glucosa (TyG) es un marcador alternativo de insulinoresistencia y un predictor independiente de eventos cardiovasculares. El objetivo de este estudio es evaluar datos en vida real del efecto cronológico de semaglutida en los *end points* de seguimiento de la DM2.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes DM2 en seguimiento en el Hospital Germans Trias i Pujol que iniciaron tratamiento con semaglutida oral desde noviembre 2021 hasta marzo 2022. Se evaluaron datos de seguimiento estándar a los 4-6 meses del inicio del tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 69 pacientes (48,5% mujeres, edad: 59,6 ± 13,5 años, tiempo de evolución: 9,3 ± 6,3 años, hipertensión arterial: 76,8%, dislipemia: 76,8%). Basalmente, IMC 37,8 ± 6,1 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 7,9 ± 1,8%, glucemia basal 170 mg/dL, LDL 106 ± 36 mg/dL, triglicéridos 222 ± 164 mg/dL e índice TyG de 9,6 ± 0,7 (normal < 8,8). Tratamientos previos: 75% metformina, 13% sulfonilureas, 20,3% iDPP4, 42% ISGLT2, 44,9% arGLP-1 y 27,5% insulina. La dosis de semaglutida oral utilizada en el momento del análisis fue: 8,8% 3 mg, 45,6% 7 mg y 45,6% 14 mg. El tratamiento se suspendió en el 13,8% por efectos adversos. A los 4-6 meses, 37 pacientes evaluables presentaron una disminución significativa de peso (102,8 ± 18,7 kg vs. 97,6 ± 15,2 kg; p < 0,01), IMC (37,8 ± 6,1 kg/m<sup>2</sup> vs. 33 ± 11,3 kg/m<sup>2</sup>; p < 0,01), LDL (106,9 ± 36,2 vs. 88,9 ± 37,6 mg/dL; p = 0,03), y HbA1c (7,9 ± 1,8 vs. 7,8 ± 1,6; p = 0,049). No se observaron diferencias significativas en los niveles de colesterol total, c-HDL, triglicéridos (222 ± 164 vs. 229 ± 271 mg/dL), glucemia basal (170 ± 67 vs. 172 ± 62 mg/dL), ni el TyG (9,6 ± 0,7 vs. 9,6 ± 0,8).

**Conclusiones:** El efecto cronológico más precoz de semaglutida oral es una potente pérdida ponderal y mejoría del perfil lipídico, siendo la mejoría del control glucémico y la insulinoresistencia un acontecimiento posterior a la misma.

### 194 ESTUDIO CLÍNICO SOBRE EFECTIVIDAD CON SEMAGLUTIDA ORAL EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

C. Casado Cases<sup>1</sup>, A. Galdón Sanz-Pastor<sup>2</sup>, J. Atencia Goñi<sup>2</sup>, R. Sierra Poyatos<sup>1</sup>, A. López Guerra<sup>2</sup>, T. Montoya Álvarez<sup>2</sup>, B. Weber Serbán<sup>2</sup>, J.G. Ruiz Sánchez<sup>1</sup>, B. Sánchez Lechuga<sup>1</sup> y J.J. Cárdenas Salas<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Fundación Jiménez Díaz.

Madrid. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Gregorio Marañón.

Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Elena.

Madrid.

**Objetivos:** Analizar el cambio en HbA<sub>1c</sub>, glucemia basal, peso y perfil lipídico tras inicio de semaglutida oral (SO), en pacientes con DM2.

**Métodos:** Análisis retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de 34 pacientes que iniciaron y mantuvieron tratamiento con SO en primera revisión, de los hospitales Fundación Jiménez Díaz, Gregorio Marañón e Infanta Elena. Se compararon los datos de peso, control glucémico y lipídico. Se utilizó la prueba t-Student para datos apareados (paramétrico)†, Wilcoxon (no paramétrico)‡, y McNemar para proporcionesY.

**Resultados:** Se analizó una muestra de 34 pacientes. La edad media fue de 63,3 ± 11,4 años. El 51,4% eran hombres. El tiempo de evolución de la DM fue de 9,3 ± 8,7 años. La prevalencia de comorbilidades fue: HTA: 62,9%, dislipemia 74,3%, tabaquismo 9,7%, Enfermedad microvascular: 35,29%. Previo al tratamiento con SO, los pacientes estaban con: insulina 22,9%, metformina 74,3%, iSGLT2 34,3%, iDPP4 40%, arGLP1: 2,9%. La dosis máxima de SO durante el seguimiento fue: 4 pacientes 3 mg, 25 pacientes 7 mg, 5 pacientes 14 mg. 5 pacientes tuvieron efectos adversos, ninguno grave. Se observaron los siguientes resultados tras 3,7 ± 0,9 meses de seguimiento: glucemia basal (mg/dL)† de 186 ± 75 a 141 ± 49, -45 (IC95% -75 a -15)\*\*. HbA1c (%)† de 8,6 ± 2,4 a 7,2 ± 1,4, -1,4 (IC95% -2,3 a -0,5)\*\*. Peso (kg)† de 93,2 ± 14,3 a 88,8 ± 12,5, -4,4 (IC95% -6,3 a -2,5)\*\*. IMC (kg/m<sup>2</sup>)† de 34,2 ± 4,0 a 32,7 ± 4,1, -1,5 (IC95% -2,1 a -0,9)\*\*. Colesterol total (mg/dL)† de 189 ± 55 a 157 ± 44, -31 (IC95% -52 a -11)\*\*. LDL (mg/dL)† de 102 ± 33 a 80 ± 28, -22 (IC95% -33 a -11)\*\*. Triglicéridos (mg/dL)‡ de 149 (P<sub>25-75</sub>: 122-171) a 128 (P<sub>25-75</sub>: 109-168), -19 (IC95% -29 a -4)\*. HbA1C < 7% de 22,9% a 60,61%, +39% (IC95% 16 a 63)\*. \*p < 0,05; \*\*p < 0,01.

**Conclusiones:** El inicio de SO se asocia a una mejoría significativa del control glucémico, lipídico y ponderal en pacientes con DM2, con una baja tasa de efectos adversos, lo que facilita la adherencia terapéutica.

## 195 SEMAGLUTIDA ORAL, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES DE LA POBLACIÓN DM2 DIANA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD A CORTO PLAZO: ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPETIVO EN VIDA REAL

Ó. Moreno Pérez<sup>1,2,3</sup>, C. Guillen Morote<sup>1</sup>, T. Argüello Gordillo<sup>1</sup>, C. Soriano López<sup>1</sup>, E. Santacruz Cerdá<sup>1</sup>, P. López Mondéjar<sup>1</sup>, C.I. Navarro Hoyas<sup>1</sup>, M. Sánchez Pacheco<sup>1</sup>, C.I. Navarro Hoyas<sup>1</sup> y A. Picó Alfonso<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. <sup>3</sup>Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** Semaglutida oral (SEMAo) es el primer AR-GLP1 de administración oral. Existe limitada evidencia acerca del contexto clínico de su empleo y la respuesta en vida real.

**Objetivos:** Objetivo primario: establecer las características clínico-demográficas de los pacientes que inician SEMAo en un departamento de salud de un hospital universitario de tercer nivel. Objetivos secundarios: evaluar la efectividad en términos de HbA1c, evolución ponderal, seguridad y tolerabilidad a corto plazo.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con muestreo secuencial de personas que conviven con la DM2 que han iniciado SEMAo en nuestro departamento de salud entre 11/2021-03/2022. Se recogieron variables clínicas y demográficas de forma basal, exploración física, parámetros de laboratorio y su evolución. Así como la presencia de eventos adversos y necesidad de suspensión.

**Resultados:** En el presente estudio piloto, se han incluido 70 pacientes, con una edad mediana de 62 [56,75 -69,0] años, IMC 35,1 [31,1-39,1] Kg/m<sup>2</sup>, 35,7% mujeres, evolución DM2 de 8 [3-12] años, un 38,6% con ECV establecida y un 8,7% enfermedad renal diabética. Terapia de base: 11,4% AR-GLP1, 47,1% iSGLT-2 y 32,9% iDPP4 (switch). La indicación de SEMAo procedía de: ECR 52,9%, MFyC 22,9%. Dosis de SEMAo 7 mg en el 97,0%. Respuesta en los parámetros principales a los 3-6 meses de seguimiento: HbA1c 7,8 [6,9-8,6]% vs. 6,6 [7,8-6,1]%, p = 0,001\*; peso 94,0 [71,5-110,7] Kg vs. 87,2 [71,9-96,5] Kg, p = 0,017\* (\*prueba de Wilcoxon). En cuanto a la seguridad solo se interrumpió el fármaco en un paciente por fracaso de respuesta (peso y HbA1c), sin eventos adversos graves.

**Conclusiones:** En la práctica clínica habitual, SEMAo se emplea en pacientes de edad mediana, con menos de 10 años de evolución de la DM2, con obesidad grado 1-2 y en prevención primaria cardiovascular. Los cambios a corto plazo con dosis medias de SEMAo son superiores a 1% de HbA1c y 5 kg de perdida ponderal, con buena tolerancia y sin eventos adversos graves.

## 196 SEMAGLUTIDA ORAL: EXPERIENCIA PRELIMINAR EN UNA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA

R. Reyes García

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería.

**Introducción:** Semaglutida oral es un arGLP1 de comercialización reciente en nuestro país. Analizar la experiencia y los resultados clínicos en vida real, así como el perfil de uso y la dosis utilizada, puede ayudar a identificar áreas de mejora en el uso clínico de este fármaco.

**Métodos:** Análisis preliminar del perfil prescripción en una unidad de endocrinología. Se analizaron datos de las prescripciones de semaglutida oral, con fecha hasta 31 de mayo de 2022. Se evaluaron aspectos preliminares relativos a la dosis utilizada y al tratamiento previo antidiabético.

**Resultados:** Se presentan datos preliminares, que se ampliarán para su presentación en el congreso. De los pacientes analizados en este

análisis preliminar (n = 30), se suspendió el tratamiento por intolerancia digestiva en 3 pacientes. En la mitad de los pacientes evaluados se prescribió la dosis máxima de semaglutida (14 mg/24 horas), con ajuste de dosis desde la dosis inicial. En 5 de los pacientes se consideró adecuado iniciar y mantener una dosis de 3 mg hasta la siguiente revisión en consulta. En 7 de los pacientes evaluados se realizaba tratamiento previo con otro arGLP1 subcutáneo semanal, y se decidió el cambio para optimizar e individualizar el tratamiento.

**Conclusiones:** La identificación del perfil de prescripción de semaglutida oral y la evaluación de datos en vida real puede ayudar a identificar áreas de mejora y desarrollar estrategias de optimización.

## 197 PRIMERAS EXPERIENCIAS EN VIDA REAL CON SEMAGLUTIDA ORAL DIARIO

C. Morales<sup>1</sup>, E. Torrecilla<sup>2</sup>, B. González<sup>1</sup>, P. Cayraso<sup>1</sup>, I. Galán<sup>1</sup>, M. Domínguez<sup>2</sup>, M.L. García<sup>2</sup>, M. Peinado<sup>2</sup>, P. Rodríguez de la Vera<sup>2</sup> e I. Caballero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Vithas y Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La tecnología SNAC por primera vez permite la administración oral de agonistas de receptores de GLP1 (AR-GLP1) y podría beneficiar en un uso más temprano ampliando su uso en población con diabetes tipo 2 (DM2) y obesidad a la que hasta ahora no habíamos llegado.

**Objetivos:** Evaluar la experiencia temprana de los primeros pacientes en los cuales iniciamos ArGLP1 oral en nuestras consultas de Hospital de día de Diabetes.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los primeros 30 pacientes (se ampliará el número de casos) a los 6 meses del inicio de tratamiento con ArGLP1 oral más un programa educativo estructurado asociado, analizando características basales, eficacia en control metabólico (HbA1c), pérdida de peso total y composición corporal con Impedanciometría (BIA INBODY 770).

**Resultados:** Edad 62,9 ± 9,6 años, 66% varones. 20% enfermedad cardiovascular establecida. y 85% de muy alto riesgo cardiovascular. Años de evolución de la diabetes 8,8 ± 6,2, IMC previo: 32,8 ± 2,9, HbA1c inicial 9,7% ± 1,9. Tratamiento previo 46% con antidiabéticos orales y 54% insulinizados. La bajada de HbA1 a los 6 meses fue de -3,2% (9,7 ± 1,9 a 6,5% ± 0,9). La bajada de peso -8,08 kg, un 91% fue a expensas de pérdida de masa grasa y un 9% pérdida de masa muscular esquelética (93,24 ± 13,7 a 85,16 ± 13,1).

**Conclusiones:** Observamos un uso más precoz y con IMC menor que en series previas publicadas en vida real en España con AR-GLP1 subcutáneos. La eficacia sigue siendo óptima tanto en control metabólico como en pérdida de peso. Al mismo tiempo que se acompaña de una experiencia positiva del paciente al ser una terapia oral. La incorporación de técnicas de valoración morfolfuncional en las consultas es imprescindible para fenotipar, motivar y establecer conversaciones en salud con nuestros pacientes. Necesitamos aumentar el tamaño muestral y el número de centros para aportar información en vida real que complemente los datos publicados en los ensayos clínicos.

## 198 EFECTOS AHORRADORES DE INSULINA DE SEMAGLUTIDA ORAL: UN ANÁLISIS DEL ENSAYO PIONEER 8

B. González Aguilera<sup>1</sup>, V.R. Aroda<sup>2</sup>, M. Tind Abildlund<sup>3</sup>, R. Mette Agesen<sup>3</sup>, S. Harris<sup>4</sup>, B. Zahedi<sup>3</sup>, B. Zinman<sup>5</sup> y E. Araki<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Brigham and Women's Hospital. Harvard

*Medical School. Boston. <sup>3</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>4</sup>Schulich School of Medicine and Dentistry. Western University. London. Ontario. <sup>5</sup>Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute. Mount Sinai Hospital. University of Toronto. <sup>6</sup>Department of Metabolic Medicine. Faculty of Life Sciences. Kumamoto University. Kumamoto.*

El ensayo PIONEER 8 (NCT03021187) demostró la eficacia hipoglucemante de semaglutida oral en comparación con placebo en pacientes con DM2 no controlados con insulina, con o sin metformina. Además de las mejoras del control de la glucemia y del peso corporal, los pacientes asignados a semaglutida oral (7 o 14 mg/día) necesitaron una menor dosis diaria total de insulina al final del tratamiento que en el momento inicial, lo que indica un efecto ahorrador de insulina. Este análisis a posteriori del ensayo PIONEER 8 tenía por objeto caracterizar la transición de la adición de un arGLP-1 al tratamiento con insulina y cuantificar cualquier reducción clínicamente relevante de la dosis total de insulina observada con la adición de semaglutida oral. Se recomendó una reducción del 20% de la dosis diaria total de insulina en el momento de la aleatorización hasta la semana 8. Además, la insulina diaria total no podía superar la dosis previa a la aleatorización entre las semanas 8 y 26 y se podía ajustar libremente a criterio del investigador entre las semanas 26 y 52. En la semana 26, una mayor proporción de pacientes tratados con todas las dosis de semaglutida oral lograron mantener un mayor grado de reducción de la dosis de insulina que con placebo, de modo que una mayor proporción de pacientes tratados con semaglutida oral 3, 7 y 14 mg logró reducciones ≥ 20% de la insulina que los del grupo de placebo (27,5%, 28,9% y 31,2% frente al 12,4%, respectivamente; p < 0,001 en todos los casos). Se lograron reducciones clínicamente relevantes de la dosis de insulina al iniciar semaglutida oral, lo que podría resultar beneficioso para los pacientes a largo plazo.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: ADA 2022.

## 199 MAYOR ADHERENCIA Y PERSISTENCIA CON DULAGLUTIDA EN COMPARACIÓN CON SEMAGLUTIDA ORAL A LOS 6 MESES DE SEGUIMIENTO SEGÚN DATOS DE VIDA REAL EN EE. UU.

D. Grajales<sup>1</sup>, R. Paczkowski<sup>2</sup>, M. Hoog<sup>2</sup>, J. Peleshok<sup>2</sup>, M. Yu<sup>2</sup>, A. Huang<sup>3</sup>, B. Limone<sup>4</sup> y J. Manjelievskaya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. <sup>3</sup>Tigermed-BDM. Somerset. <sup>4</sup>IBM Watson Health. Cambridge.

**Introducción:** En un análisis observacional retrospectivo de los datos sobre reclamaciones administrativas de la base de datos IBM MarketScan, se evaluó la adherencia y persistencia en pacientes adultos con DM2 sin uso previo de agonistas del receptor (AR) de GLP-1 y que recientemente habían iniciado tratamiento con dulaglutida (DU) o semaglutida oral (SO).

**Métodos:** Este análisis se realizó con datos de pacientes en el periodo entre sept 2019 y nov 2020. Los pacientes tenían afiliación continua en los 6 meses del periodo preíndice y los 6 meses del periodo de seguimiento. Los pacientes tratados con DU se emparejaron por puntaje de propensión 1:1 con los tratados con SO.

**Resultados:** Se emparejaron por puntaje de propensión un total de 6,166 pares. La mediana de edad a la fecha índice fue de 54 años, y un 48% eran mujeres. Durante el pre-índice la media del índice de gravedad de las complicaciones de la diabetes adaptado (aDCSI) fue de 0,6 y el 10% de los pacientes presentaban enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). La mayoría de los pacientes usaban fármacos antihiperglucémicos orales (87%); una proporción más pequeña usaba insulina (15%). Las prescripciones procedían mayorita-

riamente de la atención primaria (62%). La adherencia fue mayor entre los pacientes tratados con DU (proporción de días cubiertos [PDC] ≥ 80%) (65 vs. 50%, p < 0,001) y la media de la PDC fue mayor vs. SO (0,78 vs. 0,68, p < 0,001). La persistencia en el tratamiento fue mayor entre los pacientes tratados con DU que entre los tratados con SO (72 vs. 57% p < 0,001), y la media de duración de la persistencia fue mayor (148 vs. 128, p < 0,001). Entre los pacientes con ≥ 2 prescripciones de su fármaco índice, el 73% de los pacientes tratados con DU y el 62% de los tratados con SO se adhirieron al tratamiento.

**Conclusiones:** Durante el periodo de seguimiento de 6 meses, la adherencia y persistencia entre los pacientes tratados con DU fueron significativamente mayores que entre los pacientes tratados con SO.

Presentado previamente en ADA 2022. Financiado por Eli Lilly and Company.

## 200 BARRERAS Y ESTRATEGIAS PARA OPTIMIZAR EL USO DE AR GLP-1 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR O ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ESTABLECIDA: CONSENSO DELPHI

M. Gargallo Fernández<sup>1</sup>, M. Botana López<sup>2</sup>, M. Camafort Babkowski<sup>3</sup>, R. Campuzano Ruiz<sup>4</sup>, A. Cebrián Cuenca<sup>5</sup>, E. Artíme Freire<sup>6</sup>, S. Díaz-Cerezo<sup>6</sup>, M. Rubio de Santos<sup>6</sup>, R. Sanchón<sup>6</sup> y H. de Paz<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. ICMiD. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>4</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>5</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Cartagena Casco. Cartagena. <sup>6</sup>Departamento de Diabetes. Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>7</sup>Departamento de Investigación de Resultados de Salud. Outcomes'10. Parque Científico. Tecnológico y Empresarial. Universidad Jaume I. Castellón.

**Introducción:** Los agonistas del receptor (AR) GLP-1 han demostrado eficacia para el control glucémico y, en algunos casos, beneficio cardiovascular (CV), en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). A pesar de ello, su uso en España es limitado. El objetivo del estudio fue consensuar las barreras y estrategias para el uso óptimo de los AR GLP-1 en pacientes con DM2 y alto riesgo CV o enfermedad cardiovascular (ECV) establecida en práctica clínica.

**Métodos:** Se realizó una consulta Delphi (53 preguntas) de dos rondas a médicos miembros de 4 sociedades científicas, expertos en el manejo de estos pacientes, en el ámbito del sistema sanitario público español. El grado de acuerdo se evaluó con una escala Likert de 7 puntos, estableciéndose el consenso cuando ≥ 70% de los panelistas estuvieron de acuerdo (6-7 puntos) o en desacuerdo (1-2 puntos).

**Resultados:** De 108 médicos invitados, 97 participaron en la 1ª ronda (endocrinología [34%], medicina familiar y comunitaria [21%], medicina interna [23%] y cardiología [23%]; años experiencia [media]: 22), y 96 en la segunda. Las principales barreras identificadas fueron: la inercia terapéutica y el uso tardío de los AR GLP-1, falta de un abordaje integral del riesgo CV, desconocimiento de la utilidad de los AR GLP-1 en prevención y tratamiento CV, y de tipo económico/administrativas (por ejemplo, visado). Las estrategias de mayor consenso incluyeron la necesidad de establecer protocolos sencillos que integren la concienciación y el seguimiento del riesgo CV, la formación a profesionales y pacientes, y el uso de las nuevas tecnologías.

**Conclusiones:** Los médicos identificaron barreras a nivel clínico, asistencial y económico/administrativo que limitan el uso de los AR

GLP-1 en pacientes con DM2 y alto riesgo CV o ECV establecida. El estudio destaca la importancia de integrar el uso de terapias con beneficio CV en el tratamiento de pacientes con diabetes de acuerdo con las guías de práctica clínica.

Financiación: Eli Lilly and Company.

## 201 ESTUDIO EN VIDA REAL DE LA EFECTIVIDAD DE SEMAGLUTIDA SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO Y EL PESO: A DOS AÑOS DE SU APROBACIÓN EN ESPAÑA

R. Penso Espinoza, I. Crespo Hernández, L. Herraiz Carrasco, L. Kannan Kannan, T. de Grado Manchado y E. Mendoza Sierra

*Endocrinología. Hospital Central de la Defensa Gomez Ulla. Madrid.*

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la respuesta al tratamiento con semaglutida subcutáneo semanal, en pacientes con DM2.

**Métodos:** Estudio observacional antes-después. Pacientes atendidos en consultas de endocrinología, Hospital Gómez Ulla, junio 2019-junio 2021. Se incluyen todos los DM2, > 18 años, IMC > 30, a los que se inició semaglutida, con al menos 6 meses de seguimiento. Se excluyeron otros tipos de diabetes.

**Resultados:** 163 pacientes, 58% hombres, edad 66 años [59-75]. 14 años con DM2 (DE 9). 48% obesidad grado I. 100% con la primera revisión, 61% la segunda y solo 12% revisión a los 18 meses. 8% abandonó seguimiento por causas desconocidas y 8% suspendió el fármaco por intolerancias principalmente digestivas. En la primera revisión 2% mantenía dosis baja del fármaco y solo 18% dosis alta. Descenso significativo ( $p < 0,05$ ) en HbA1c: basal 8,2 (DE 1,7) vs. revisiones 7,1 (DE 1,2), 6,7 (DE 0,9) y 6,8 (DE 1,1), el porcentaje de pacientes con buen control (HbA1c < 7,5%) aumentó del 37% al 71%, 81% en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> revisión. Asociación significativa entre pacientes con buen control y el inicio del fármaco ( $p < 0,01$ ). Descenso significativo en IMC 36,2 (DE 5,1) vs. 34,3 (DE 5,4). A los 6 meses el 43% perdió ≥ 5% y 12% perdió ≥ 10% de su peso corporal. A los 12 meses el 66% habían perdido ≥ 5% y el 30% ≥ 10%. El porcentaje de pacientes con obesidad grado II-IV se redujo del 52% al 41% en la primera revisión y al 36% en la segunda, se detectó asociación en las proporciones de obesidad grado I y II-IV antes y después del tratamiento ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La semaglutida se asoció con un descenso significativo de HbA1c, peso e IMC. También con aumento en la proporción de pacientes con buen control glucémico y grados más leves de obesidad. La mejoría del control glucémico y el descenso de la glicosilada fue independiente de la dosis empleada del fármaco, así como el peso e IMC. La semaglutida se asoció con simplificación del tratamiento con insulinas y con disminución del riesgo de hipoglucemias.

## 202 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL PERFIL DE PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEO

P. Palomero Entrenas, A. Ríos Vergara, A. Flores Paños, I. Martín Pérez, M.Ch. Álvarez Martín, A. Pastor Alcaraz, L. Marín Martínez, G. Kyriakos, Y. Suleiman Martos y E. Hernández Alonso

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

**Introducción:** La semaglutida es un agonista subcutáneo del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) que se comenzó a comercializar en España en 2019, con buenos resultados en la reducción del peso y de la hemoglobina glicosilada.

**Objetivos:** Describir las características basales de los pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) a los que se decide iniciar tratamiento con semaglutida subcutánea.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron 50 pacientes con diabetes mellitus tipo 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, años de evolución de la diabetes y tratamiento previo. Los datos fueron analizados mediante el programa IBM SPSS Statistics.

**Resultados:** De los 50 pacientes, el 48% eran mujeres y el 52% hombres, con un valor medio de IMC inicial de  $39,07 \text{ kg/m}^2 \pm 6,43$ . La edad media fue de  $57,40 \text{ años} \pm 11,19$ . La media de los años de evolución de la DM2 fue de  $12,43 \text{ años} \pm 10,35$ . Un 60% de los pacientes estaban en tratamiento con antidiabéticos orales, un 24% con insulina basal y un 16% llevaba pauta bolo-basal.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, observamos una distribución similar en cuanto a sexo en el inicio del tratamiento con semaglutida. El IMC medio de los pacientes fue de obesidad grado II. La edad media de inicio se encuentra a partir de la 5<sup>a</sup> década de la vida en nuestra muestra de pacientes, con un tiempo de evolución de su DM2 de más de 10 años. La mayoría de los pacientes se encontraba en tratamiento previo con otros antidiabéticos orales y la tercera parte de estos se encontraba con pauta bolo-basal.

## 203 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES DEL ENSAYO CLÍNICO FLOW SOBRE LOS RESULTADOS RENALES CON SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEO UNA VEZ A LA SEMANA

J.L. Gorriz<sup>1</sup>, R. Pratley<sup>2</sup>, F. Baeres<sup>3</sup>, G. Bakris<sup>4</sup>, J. Lawson<sup>5</sup>, K. Mahaffey<sup>6</sup>, J. Mann<sup>7</sup>, H. Mersebach<sup>3</sup>, P. Rossing<sup>8,9</sup> y K. Tuttle<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>2</sup>AdventHealth. Orlando. <sup>3</sup>Insulin and devices. Novo Nordisk A/S. Bagsværd. <sup>4</sup>University of Chicago Medicine. Chicago.

<sup>5</sup>Medical Affairs. Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>6</sup>Stanford Center for Clinical Research. Stanford School of Medicine. Palo Alto. <sup>7</sup>KfH Kidney Center. Múnich. <sup>8</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen. Gentofte. <sup>9</sup>Department of Clinical Medicine. University of Copenhagen. Copenhagen. <sup>10</sup>University of Washington/Providence Health Care. Spokane.

La enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación frecuente de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que aumenta el riesgo de fracaso renal y enfermedad cardiovascular (ECV). Los datos de los ensayos de resultados CV indican que los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) tienen efectos nefro-protectores. En el ensayo FLOW (NCT03819153) se evaluarán los resultados renales con semaglutida subcutánea (sc) 1 vez por semana (1v/s) semanal en pacientes con DM2 y ERC. FLOW es un ensayo clínico fase 3b multinacional, aleatorizado y doble ciego, en curso. Se asignó en una proporción 1:1 a pacientes (N = 3535) con DM2, tasa de filtración glomerular estimada (TFGe)  $\geq 25 - \leq 75 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$  y cociente albúmina/creatinina en orina  $> 100 - < 5.000 \text{ mg/g}$  a recibir semaglutida 1,0 mg o placebo 1 v/s, más el tratamiento estándar. El criterio de valoración principal es el tiempo hasta la primera aparición de fracaso renal (medida por una TFGe  $< 15 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$  persistente o el inicio de diálisis crónica o de trasplante renal); la reducción persistente de la TFGe  $\geq 50\%$  en comparación con el inicio; y la muerte por causa renal o CV. Al inicio, el 68,6% de los pacientes tenía una HbA1c  $> 7,0\%$ , las complicaciones de la diabetes eran frecuentes y el 15,5% tomaba un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. La mayoría de los pacientes (68,2%) tenían un riesgo muy alto de progresión de la NC (criterios KDIGO). Los pacientes incluidos en el ensayo FLOW tenían una carga clínica importante relacionada a la diabetes y un riesgo considerable de

progresión de la ERC. El ensayo FLOW evaluará los resultados renales con semaglutida sc 1 v/s en esta población.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: ADA 2022.

## 204 USO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE SEMAGLUTIDA SC 1 VEZ/SEMANA SEGÚN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADA INICIAL: ANÁLISIS POST HOC DE LOS DATOS AGRUPADOS DE LOS ESTUDIOS SURE

M. Botana<sup>1</sup>, G. Rudofsky<sup>2</sup>, A.M. Catarig<sup>3</sup>, U. Erhan<sup>3</sup>, R.G. Jain<sup>7</sup>, S. Tang Knudsen<sup>4</sup>, P. Saravanan<sup>5</sup> y J.F. Yale<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>2</sup>Cantonal Hospital. Olten. <sup>3</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg.

<sup>4</sup>Steno Diabetes Center Aarhus. University Hospital. Aarhus.

<sup>5</sup>Warwick Medical School. University of Warwick. Coventry. <sup>6</sup>McGill University Health Centre. Montreal. <sup>7</sup>Novo Nordisk Service Centre India Private Ltd. Bangalore.

El programa SURE de estudios observacionales evalúa semaglutida subcutánea (sc) 1 vez por semana (v/s) en la práctica clínica real en población diversa de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), incluidos aquellos con enfermedad renal crónica (ERC). Este análisis *post hoc* conjunto del estudio SURE en Canadá, Dinamarca/Suecia, Suiza y Reino Unido evaluó semaglutida sc 1 v/s y los resultados según la función renal al inicio del tratamiento con semaglutida. En los estudios SURE (todos de ~30 semanas) participaron adultos ( $\geq 18$  años) con DM2 que recibieron semaglutida sc 1 v/s y otros antidiabéticos a criterio del médico; se analizaron los datos agrupados para determinar la variación entre el inicio y el final del estudio (FDE) de la HbA<sub>1c</sub> y el peso corporal por subgrupos de TFGe (< 30, 30- < 45, 45- < 60, 60- < 90 y  $\geq 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Se evaluó la seguridad; solo se registraron sistemáticamente las reacciones adversas graves a medicamentos (RAMG). Se incluyeron datos de 913 pacientes (mediana de edad, 61 años; duración DM2, 11,0 años). Los pacientes con TFGe < 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> eran más mayores y tenían más tiempo de evolución de DM2 con respecto a los pacientes con TFGe  $\geq 45$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Con TFGe baja, la probabilidad de recibir insulina en el momento inicial era mayor que en aquellos con TFGe más alta. Al FDE se observaron reducciones significativas de HbA1c/peso en todos los subgrupos con TFGe  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ). Las tasas de RAMG y episodios adversos causantes de suspensión del tratamiento fueron bajas para todas las TFGe ( $\leq 0,3\%$  y  $\leq 1,8\%$ ). En total, 50/72 pacientes con  $\geq 1$  episodio de hipoglucemia grave o documentada recibían insulina en el momento de iniciar el tratamiento. Semaglutida sc 1 v/s logró un control glucémico y una reducción ponderal clínicamente relevantes, y fue bien tolerada, en diversos grados de ERC al inicio del tratamiento en un contexto de práctica clínica.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: ERA 2022.

## 205 PACIENTES QUE ALCANZAN LOS OBJETIVOS TERAPÉUTICOS CON SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEO UNA VEZ A LA SEMANA (1 V/S) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: ANÁLISIS AGRUPADO DE CUATRO ESTUDIOS SURE

E. Delgado<sup>1</sup>, G. Rudofsky<sup>2</sup>, A.M. Catarig<sup>4</sup>, N. Rajamand Ekberg<sup>5</sup>, U. Erhan<sup>4</sup>, J.F. Liutkus<sup>6</sup>, M. Tariq<sup>7</sup>, P. Holmes<sup>8</sup> y U. Bodholdt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Kantonsspital. Olten. <sup>3</sup>Dinamarca. Kastrup Doctors. Copenhagen. <sup>4</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>5</sup>Karolinska Institutet. Stockholm. <sup>6</sup>Joanne F. Liutkus Medicine Professional Corporation. Cambridge. <sup>7</sup>Novo Nordisk Service Centre India Private Ltd. Bangalore. <sup>8</sup>St George's Medical Practice. Darlington.

Semaglutida sc1 v/s produjo reducciones mayores y clínicamente relevantes de HbA1c y peso corporal frente a placebo y comparadores activos en los ensayos clínicos SUSTAIN. Los estudios en vida real permiten comprender el uso de un fármaco en la práctica habitual y en diversas poblaciones de pacientes (pacs). Los resultados de los 4 primeros estudios en vida real SURE (Canadá, Dinamarca/Suecia, Suiza y Reino Unido) revelaron sistemáticamente reducciones significativas de HbA1c y peso corporal con semaglutida con respecto al inicio del tratamiento. Lograr los objetivos de glucemia y pérdida de peso es importante en la DM2 para evitar complicaciones a largo plazo. Este análisis *post hoc* agrupado de los 4 primeros estudios SURE evaluó a pacs. que lograron dichos objetivos. Se incluyó a pacs. ( $\geq 18$  años) con DM2 y  $\geq 1$  valor de HbA1c  $\leq 12$  semanas antes de iniciar semaglutida, agrupando las poblaciones de pacs. La proporción de pacs. con HbA1c < 7%, pérdida de peso respecto al inicio  $\geq 3\%$ ,  $\geq 5\%$  y  $\geq 10\%$  y un criterio de valoración combinado (CVC) de reducción de la HbA1c  $\geq 1\%$ /pérdida de peso  $\geq 3\%$  al final del estudio (FDE; ~30 semanas) se describe en la población agrupada (PA) global, y en el subgrupo de pacs. con HbA1c inicial  $\geq 7\%$ . La población PA fue de 1212 pacs., 981 con HbA1c inicial  $\geq 7\%$ . Al FDE, 531 (52,6%) pacs. de la PA y 365 (44,5%) con HbA1c inicial  $\geq 7\%$  lograron una HbA1c < 7%. En la PA, 609 (60,1%), 445 (43,9%) y 145 (14,3%) pacs. lograron una pérdida de peso  $\geq 3\%$ ,  $\geq 5\%$  y  $\geq 10\%$ ; proporciones similares de pacs. con HbA1c inicial  $\geq 7\%$  lograron similares pérdidas de peso. En la PA, 297 pacs. (29,4%) lograron el CVC, y 283 pacs (34,6%) con HbA1c inicial  $\geq 7\%$  lograron el mismo CVC. En este análisis, > 50% de los pacs. con DM2 que recibieron semaglutida sc lograron una HbA1c < 7% y una pérdida de peso  $\geq 3\%$  al FDE. La proporción de pacs. que lograron los objetivos de glucemia y pérdida de peso fue similar en la PA y en los pacs. con HbA1c inicial  $\geq 7\%$ .

Comunicación presentada previamente en el Congreso: EASD 2021.

## 206 USO EN PRÁCTICA CLÍNICA DE SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEO UNA VEZ A LA SEMANA EN DIVERSAS POBLACIONES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: ANÁLISIS CONJUNTO DE CUATRO ESTUDIOS SURE

C. Abreu<sup>1</sup>, J.F. Yale<sup>2</sup>, A.M. Catarig<sup>3</sup>, U. Erhan<sup>3</sup>, T. Sathyapalan<sup>5</sup>, B. Schultes<sup>6</sup>, M. Tariq<sup>7</sup>, S.T. Knudsen<sup>8</sup> y S.B. Catrina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial de Segovia.

<sup>2</sup>McGill University Health Centre. Montreal. <sup>3</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>4</sup>Karolinska Institutet. Solna. <sup>5</sup>Hull York Medical School. University of Hull. <sup>6</sup>Metabolic Center St. Gallen. <sup>7</sup>Novo Nordisk Service Centre India Private Ltd. Bangalore. <sup>8</sup>Steno Diabetes Center Aarhus. Aarhus University Hospital. Aarhus.

Semaglutida, arGLP-1 aprobado para el tratamiento de la DM2, produjo sistemáticamente reducciones de HbA1c y peso corporal mayores que placebo y comparadores activos en los ensayos clínicos SUSTAIN. Los resultados de los 4 primeros estudios individuales SURE (Canadá, Dinamarca/Suecia, Suiza y Reino Unido) donde se investigó el uso de semaglutida sc en la práctica clínica (PC) revelaron reducciones significativas de HbA1c y peso. Este análisis *post hoc* conjunto de estos 4 estudios evaluó semaglutida en la población global (PG) y según diversas características iniciales. Este análisis agrupó los datos de las poblaciones de pacientes (pacs.) incluidos en los estudios ( $\geq 18$  años; DM2 con  $\geq 1$  valor de HbA1c  $\leq 12$  semanas antes de iniciar semaglutida). Se presenta la variación de HbA1c y peso desde el inicio hasta el final del estudio (FDE; ~30 semanas) en la PG y en estos subgrupos iniciales: tratamiento previo con arGLP-1 (cambio de tratamiento/sin tratamiento previo [definido como sin arGLP-1  $\leq 12$  semanas antes de iniciar semaglutida]); tratamiento o no de inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4); HbA1c ( $< 7\%/\geq 7\%-< 8\%/\geq 8\%-> 9\%/\geq 9\%$ ); IMC ( $< 25/25\%-30/30\%-35/\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> [se indican los valores de corte por país  $< 28/\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>]); edad ( $< 65/\geq 65$  años) y duración de DM2 ( $< 5/5-10/\geq 10$  años).

años). En total, se incluyeron 1.212 pacs. en el grupo de análisis completo. Hubo reducciones significativas de HbA1c ( $p < 0,0001$ ) y peso ( $p < 0,01$ ) con semaglutida sc en la PG y en todos los subgrupos. La mayor reducción de HbA1c fue con HbA1c inicial  $> 9\%$  y la menor con HbA1c inicial  $< 7\%$ ; las mayores reducciones de peso fueron con IMC inicial  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  o en pacs. con cambio a iDPP-4, y la menor con IMC inicial  $< 25 \text{ kg/m}^2$ . La tasa de retirada en la PG fue del 9,5% y no se identificaron nuevos problemas de seguridad. En conclusión, los pacs. con DM2 que iniciaron semaglutida sc tuvieron reducciones significativas de HbA1c y peso, tanto en la PG como en los diferentes subgrupos, incluido el cambio desde otro arGLP-1.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: EASD 2021.

## 207 CONTROL GLUCÉMICO CON TIRZEPATIDA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2 SEGÚN HBA1C BASAL $\leq 8,5\%$ O $> 8,5\%$

L. Hernández<sup>1</sup>, G. Aleppo<sup>2</sup>, C. de Block<sup>3</sup>, J.A. Levine<sup>4</sup>, E. Gómez Valderas<sup>4</sup> y B.D. Benneyworth<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Feinberg School of Medicine. Northwestern University. Chicago. <sup>3</sup>Department of Endocrinology. Diabetology and Metabolism. Antwerp University Hospital. Edegem. <sup>4</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis.

**Introducción:** Tirzepatida es un agonista de los receptores de GIP/GLP-1 de administración semanal, actualmente en desarrollo para la DM2, que ha demostrado un control glucémico superior en el programa de ensayos clínicos de fase 3 SURPASS. En este estudio *post hoc* se evaluó el control glucémico con tirzepatida en participantes estratificados según su HbA1c al inicio del estudio ( $\leq 8,5\%$ ,  $> 8,5\%$ ).

**Métodos:** Se evaluó el cambio medio en HbA1c, desde el inicio al final de los estudios (40 o 52 semanas), en participantes tratados con tirzepatida (5, 10 o 15 mg) en los ensayos SURPASS-1 (monoterapia), SURPASS-2 (en combinación con MET), SURPASS-3 (en combinación con MET ± iSGLT2), SURPASS-4 (en combinación con MET, iSGLT2 o sulfonilureas) y SURPASS-5 (en combinación con insulina glargina ± MET). También se mostraron los datos relativos a seguridad. Las comparaciones entre tratamientos se estimaron usando los datos de los participantes mientras estaban recibiendo el tratamiento y que no requirieron fármacos de rescate (estimando de eficacia).

**Resultados:** En todos los estudios SURPASS, la media de la HbA1c al inicio del estudio osciló entre 7,94-8,52%, la media del IMC entre 31,9-34,2  $\text{kg/m}^2$  y la media de duración de la diabetes entre 4,7-13,3 años. Al final de los estudios, las reducciones en la HbA1c desde el inicio de los estudios oscilaron entre 1,55-2,14% en el subgrupo de HbA1c  $\leq 8,5\%$  y entre 2,70-3,46% en el subgrupo de HbA1c  $> 8,5\%$  al inicio de los estudios. Los efectos adversos gastrointestinales fueron similares a los comunicados en la clase de moléculas incretinas y los casos de hipoglucemia (glucosa en sangre  $< 54 \text{ mg/dl}$  o graves) fueron reducidos.

**Conclusiones:** Se observaron reducciones en HbA1c significativas y clínicamente relevantes con tirzepatida, independientemente de la HbA1c al inicio de los estudios.

Reutilizado con autorización de ADA 2022. Financiado por Eli Lilly and Company.

## 208 EFECTO GLUCÉMICO DE LA TIRZEPATIDA SEGÚN LA DURACIÓN DE LA DIABETES

A. Yeste<sup>1</sup>, C. de Block<sup>2</sup>, C. Mathieu<sup>3</sup>, H. Sapin<sup>4</sup>, J. Kiljanski<sup>4</sup> y J. Peleshok<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>University Hospital Antwerp and University of Antwerp. <sup>3</sup>Katholieke Universiteit Leuven. <sup>4</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis.

**Introducción:** Los resultados de los ensayos clínicos SURPASS-1 a -5 han mostrado eficacia robusta del novedoso agonista de los receptores de GIP/GLP-1, tirzepatida (TZP), en personas con diabetes tipo 2. Para determinar si el efecto hipoglucemiante de TZP depende de la duración de la diabetes se realizó un análisis de subgrupos en cada uno de los 5 estudios fase 3.

**Métodos:** La variable principal de los 5 estudios SURPASS fue el cambio medio en la HbA1c desde niveles basales con 5 mg, 10 mg y 15 mg de TZP a las 40 o 52 semanas frente a varios comparadores, en adultos con diabetes tipo 2. En este análisis de subgrupos de los 5 estudios se evaluó si el cambio medio en la HbA1c desde niveles basales en la población total era consistente con el observado cuando se evaluaba según categorías de duración de la diabetes al inicio de los estudios ( $\leq 5$  años, 5 a 10 años,  $> 10$  años) en pacientes que estaban recibiendo tratamiento y sin medicación de rescate (estimando de eficacia).

**Resultados:** En los 5 estudios, los resultados del cambio en la HbA1c desde niveles basales a las 40 o 52 semanas para los 3 subgrupos de duración de la diabetes fueron consistentes con los resultados principales, siendo estas diferencias favorables para las 3 dosis de TZP en comparación con placebo o comparador activo. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron de gravedad leve a moderada, se relacionaron con el tracto gastrointestinal y ocurrieron durante el periodo de escalada de dosis.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que TZP fue efectiva en el cambio medio en la HbA1c desde niveles basales, independientemente de la duración de la diabetes al inicio de los estudios; y consistente con la población total de pacientes de los 5 estudios SURPASS.

Financiado por: Eli Lilly and Company. Reutilizado con autorización de ADA 2022.

## 209 MEJORÍA EN LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA POR UNIDAD DE PÉRDIDA DE PESO CON TIRZEPATIDA EN COMPARACIÓN CON UN AGONISTA SELECTIVO DEL RECEPTOR DE GLP-1

R. Sanchón<sup>1</sup>, K.J. Mather<sup>2</sup>, A. Mari<sup>3</sup>, J. Li<sup>2</sup>, T. Heise<sup>4</sup>, J.H. DeVries<sup>4</sup>, S. Urva<sup>2</sup>, T. Coskun<sup>2</sup>, Z. Milicevic<sup>2</sup> y M.K. Thomas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. <sup>3</sup>Institute of Neuroscience. National Research Council. Padova. <sup>4</sup>Neuss. Alemania.

**Introducción:** En estudios fase 2, tirzepatida (TZP), un novedoso agonista de GIP-GLP-1, mejoró las determinaciones de sensibilidad a la insulina en ayunas, de forma parcialmente atribuible a la pérdida de peso. Estudios en ratones han demostrado que el agonismo de TZP sobre el receptor de GIP mejora la sensibilidad a la insulina independientemente de la pérdida de peso.

**Métodos:** Para evaluar la acción sensibilizadora a la insulina de la TZP, se determinó la sensibilidad a la insulina mediante *clamp euoglucémico hiperinsulinémico* (valor M) en un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego, de 28 semanas que comparó los efectos de 15 mg de TZP frente a placebo o 1 mg de semaglutida (SEMA), un agonista del receptor de GLP1 (AR-GLP-1) selectivo, todos ellos administrados por vía subcutánea una vez a la semana. Se utilizó regresión lineal para comparar las asociaciones entre el cambio en el valor M y el cambio en el peso en todos los grupos de tratamiento.

**Resultados:** El cambio en el valor M se relacionó con el cambio absoluto y el % de cambio en el peso. Las pendientes de las relaciones lineales con el peso absoluto y el % de cambio en el peso difirieron entre TZP y SEMA (cambio absoluto:  $p = 0,015$ ; % de cambio:  $p = 0,03$ ). Se observaron pendientes negativas más pronunciadas con TZP en comparación con SEMA en el cambio en el valor M en relación al cambio absoluto y al % de cambio en el peso.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que TZP podría proporcionar una mejoría en la sensibilidad a la insulina por unidad de pérdida de peso mayor que un AR-GLP-1 selectivo, que sería más evidente en personas con una pérdida de peso mayor.

Autores adicionales: Axel Haupt<sup>2</sup>. Reutilizado con autorización de ADA 2022. Financiado por: Eli Lilly and Company.

## 210 PACIENTES QUE ALCANZARON UNA HBA1C < 5,7% CON PÉRDIDA DE PESO ≥ 5% Y SIN HIPOGLUCEMIA: ANÁLISIS POST HOC DE LOS ESTUDIOS SURPASS 1 A 5

M. Rubio-de Santos<sup>1</sup>, A.Y.Y. Cheng<sup>2</sup>, I. Lingvay<sup>3</sup>, E. Gómez Valderas<sup>4</sup>, S. Elaine Allen<sup>4</sup>, K. Ranta<sup>4</sup>, J.A. Levine<sup>4</sup> y V. Thuyanh Thieu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Department of Medicine. Unity Health Toronto; Department of Medicine. Trillium Health Partners. University of Toronto. <sup>3</sup>Department of Internal Medicine/Endocrinology and Department of Population and Data Sciences. University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas. <sup>4</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis.

**Introducción:** En los estudios fase 3 del programa SURPASS de tirzepatida (TZP), un novedoso agonista de los receptores de GIP/GLP-1 desarrollado para el tratamiento de la diabetes tipo 2, entre el 23%-62% de los participantes tratados con TZP alcanzaron una HbA1c < 5,7% y el 54%-88% alcanzaron una pérdida de peso ≥ 5%. Este análisis post hoc evaluó la proporción de participantes que alcanzaron la variable triple compuesta por HbA1c < 5,7%, pérdida de peso ≥ 5% y ausencia de hipoglucemia grave o clínicamente significativa.

**Métodos:** Comparamos la proporción de participantes que alcanzaron la variable triple entre los grupos de TZP (5, 10, o 15 mg) y sus respectivos comparadores, usando el conjunto de análisis de eficacia sin medicación de rescate. Se evaluaron la HbA1c y el peso al final del periodo de tratamiento a la semana 40 (SURPASS 1, 2, 5) o a la semana 52 (SURPASS 3, 4). La hipoglucemia fue definida como niveles de glucosa en sangre < 54 mg/dl sintomática o hipoglucemia grave en cualquier momento.

**Resultados:** En los estudios SURPASS 1-5, el número de participantes que alcanzó la variable triple fue significativamente mayor entre los tratados con cualquiera de las dosis de TZP que con placebo o comparadores activos. Entre los participantes tratados con TZP 15 mg, el 45%, 48%, 48%, 41%, 55% alcanzaron la variable triple, en comparación con 1% con placebo, 15% con semaglutida 1 mg, 2% con degludec, 1% con glargina U100 y 1% con placebo, en los estudios SURPASS 1-5, respectivamente.

**Conclusiones:** El número de participantes que alcanzó una HbA1c < 5,7% con una pérdida de peso ≥ 5% y sin hipoglucemia fue significativamente mayor entre los tratados con TZP que con placebo, semaglutida 1 mg o insulina basal.

Reutilizado con autorización de ADA 2022. Financiado por: Eli Lilly and Company.

## 211 TIRZEPATIDA REDUCE EL APETITO, LA INGESTA Y LA MASA GRASA EN PERSONAS CON DM2

J. Miró<sup>1</sup>, T. Heise<sup>2</sup>, J.H. DeVries<sup>2</sup>, S. Urva<sup>3</sup>, J. Li<sup>3</sup>, E.J. Pratt<sup>3</sup>, M.K. Thomas<sup>3</sup>, K.J. Mather<sup>3</sup>, J. Dunn<sup>3</sup> y T. Coskun<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Profil. Neuss. <sup>3</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis.

**Introducción:** Los modelos en roedores indican que un agonista del receptor (AR) de GIP aumenta la supresión de la ingesta y la pérdida de peso corporal (PC) inducida por un AR GLP-1. En este

estudio se compararon los efectos de tirzepatida (TZP; AR GIP y GLP-1), semaglutida (SEMA; AR GLP-1) y placebo (PBO) sobre la ingesta de alimentos (IA), el apetito y la composición corporal.

**Métodos:** Estudio aleatorizado, de doble ciego y de grupos paralelos que compara los efectos de TZP 15mg (N = 45), SEMA 1 mg (N = 44) y placebo (N = 28) en la IA (evaluada mediante una comida *ad libitum*), el apetito (evaluado con puntuaciones en una escala visual analógica para hambre, saciedad, ingesta prospectiva de alimentos [IPA] y sensación de llenura) y la composición corporal (evaluada con pleismografía de desplazamiento de aire) a nivel basal (BL) y a las 28 semanas de tratamiento.

**Resultados:** A las 28 semanas, hubo una reducción del PC desde BL en los grupos de TZP (-11,2 kg) y SEMA (-6,9 kg), con diferencias significativas entre grupos (-4,3 kg [intervalo de confianza [IC] 95%: -6,8, -1,9]; p < 0,001). También se observaron reducciones desde BL en la masa grasa en los grupos de TZP (-9,7 kg) y SEMA (-5,9 kg), con diferencias significativas entre grupos de tratamiento (-3,8 kg [IC95%: -6,2, -1,4]; p = 0,002). Las reducciones en la IA con TZP (-348,4 kcal) y SEMA (-284,1 kcal) no difirieron entre grupos (-64,3 kcal [IC95%: -160,3, 31,7]; p = 0,187). TZP redujo el apetito a través de un aumento en la saciedad y una disminución en la IPA (todos p < 0,05). Las puntuaciones del apetito no difirieron significativamente entre grupos.

**Conclusiones:** Se alcanzó una pérdida de PC y un control glucémico mayor con TZP que con SEMA, principalmente, gracias a la pérdida de grasa. Se observaron reducciones significativas y clínicamente importantes en el apetito y la IA con TZP y SEMA, aunque éstas no fueron significativamente diferentes entre los grupos.

Autores adicionales: Axel Haupt<sup>3</sup>, Zvonko Milicevic<sup>3</sup>. Presentado previamente en ADA2022. Financiado por Eli Lilly and Company.

## 212 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS CON TIRZEPATIDA QUE ALCANZARON UNA HBA1C < 5,7% EN LOS ESTUDIOS SURPASS 1-4

A. Rodríguez<sup>1</sup>, J. Rosenstock<sup>2</sup>, S. del Prato<sup>3</sup>, D. Reis Franco<sup>4</sup>, L. Vázquez<sup>5</sup>, B. Dai<sup>6</sup>, G. Weerakkody<sup>6</sup>, L. Fernández-Landó<sup>6</sup> y B. Bergman<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Dallas Diabetes Research Center at Medical City. Dallas. <sup>3</sup>Department of Clinical and Experimental Medicine. University of Pisa. <sup>4</sup>CPCLIN. Clinical Research Center. São Paulo. <sup>5</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>6</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis.

**Introducción:** Tirzepatida, un agonista de los receptores de GIP y GLP-1, ha demostrado mejoras clínicamente importantes en el programa SURPASS en adultos con diabetes tipo 2 (DM2); entre 23% y 62% de los pacientes alcanzaron una HbA1c normal (< 5,7%) a las 40 o 52 semanas, así como una importante disminución en el peso. Se presentan los resultados de análisis exploratorios para caracterizar mejor los subgrupos de pacientes tratados con tirzepatida que alcanzaron diferentes objetivos de HbA1c (< 5,7%, 5,7-6,5% o > 6,5%) en los estudios clínicos SURPASS 1-4.

**Métodos:** Se analizaron las características iniciales y el cambio desde el inicio a la semana 40 para varios parámetros de eficacia utilizando estadísticas descriptivas (media y desviación estándar para variables continuas, recuentos y porcentajes para variables categóricas), en pacientes que se adhirieron al tratamiento y no recibieron terapia de rescate (≥ 75% de dosis recibidas). Los tratamientos concomitantes al inicio incluyeron la metformina sola (63%), una combinación de fármacos antidiabéticos orales (26%) o no tratamiento (9%).

**Resultados:** Los pacientes que alcanzaron una HbA1c < 5,7% eran un poco más jóvenes, con una menor duración de la DM2 y una HbA1c menor al inicio. Además, en el subgrupo que alcanzó una

HbA1c < 5,7% se observaron a la semana 40 reducciones mayores en la HbA1c, la glucemia en ayunas, el peso corporal, el índice de masa corporal, el perímetro abdominal, la presión arterial y las enzimas hepáticas, así como también una mejora mayor en los parámetros lipídicos.

**Conclusiones:** Los pacientes que alcanzaron una HbA1c < 5,7% mostraron una mejora mayor en varios biomarcadores que podría estar asociada con un riesgo reducido de complicaciones cardiotabólicas a largo plazo.

Presentado previamente en ADA 2022. Financiado por Eli Lilly and Company.

### 213 EFECTOS DE ERTUGLIFLOZINA SOBRE LOS CRITERIOS DE VALORACIÓN RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA NO ALBUMINÚRICA EN VERTIS CV

M. Maldonado<sup>1</sup>, D. Cherney<sup>2</sup>, S. Dagogo-Jack<sup>3</sup>, F. Cosentino<sup>4</sup>, D.K. McGuire<sup>5</sup>, R.E. Pratley<sup>6</sup>, R. Frederich<sup>7</sup>, C.C. Liu<sup>8</sup> y C.P. Cannon<sup>9</sup>

<sup>1</sup>MSD Limited. Londres. <sup>2</sup>Universidad de Toronto. <sup>3</sup>Universidad de Tennessee Health Science Center. Tennessee. <sup>4</sup>Unidad de Cardiología. Instituto Karolinska y Hospital Universitario Karolinska. Estocolmo. <sup>5</sup>Parkland Health and Hospital System. Dallas. <sup>6</sup>AdventHealth Translational Research Institute. Orlando. <sup>7</sup>Pfizer Inc. Collegeville. <sup>8</sup>Merck & Co. Inc. Kenilworth. <sup>9</sup>División Cardiovascular. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. Boston.

**Introducción:** La enfermedad renal diabética no albuminúrica (NA-DKD) es una enfermedad cada vez más reconocida. Los datos del VERTIS CV (NCT01986881) fueron analizados para estudiar el impacto de ertugliflozina en los resultados renales de los pacientes con NA-DKD.

**Métodos:** Los pacientes con DM2 y ECV aterosclerótica fueron aleatorizados (1:1:1) a ertugliflozina 5 mg, 15 mg (ambas dosis se agruparon para los análisis) y placebo. Los subgrupos se definieron en función de la TFGe basal (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) y la UACR (mg/g): No DKD (N-DKD), TFGe ≥ 60 + UACR < 30 (n = 3916); NA-DKD, TFGe < 60 + UACR < 30 (n = 867); DKD-albuminúrica (A-DKD), UACR ≥ 30 (n = 3.247). Se evaluaron las TFGe (crónica desde la semana 6 hasta la 260 y total desde la 0 hasta la 260) y la regresión de Cox para el tiempo hasta el primer evento del objetivo renal compuesto.

**Resultados:** El subgrupo NA-DKD presentó la tasa de disminución total de la TFGe más lenta y el subgrupo A-DKD la tasa más rápida. El efecto de ertugliflozina para reducir la tasa de disminución de la TFGe frente al placebo no difirió significativamente entre subgrupos. El cociente de riesgos para ertugliflozina vs. placebo mostró una reducción en el riesgo del objetivo renal compuesto consistente en todos los subgrupos,  $P_{interacción} = 0,26$ .

**Conclusiones:** En el estudio VERTIS CV, los participantes con NA-DKD presentaron la tasa más lenta de disminución de la TFGe a lo largo del tiempo y menores tasas de eventos del objetivo renal compuesto.

**Financiación:** Apoyo comercial; El estudio y este análisis fueron financiados por Merck Sharp & Dohme Corp, una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA, en colaboración con Pfizer Inc. Moamen Hammad, PhD, e Ian Norton, PhD, ambos de Scion, Londres, Reino Unido, prestaron asistencia en la redacción médica y/o la edición. Esta asistencia fue financiada por Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA y Pfizer Inc., Nueva York, NY, EE. UU.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: American Society of Nephrology Kidney Week 2021, Noviembre 4-7, 2021.

### 214 TRATAMIENTO COMBINADO DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL GLP1 (ARGLP1) E INHIBIDORES DEL SGLT2 (iSGLT2) AL ALTA HOSPITALARIA

G. Rodríguez Carnero<sup>1,2</sup>, A. Pena Dubra<sup>1</sup>, T. Prado<sup>1</sup>, E. Díaz López<sup>1</sup>, R. Villar Taibo<sup>1</sup>, P. Andújar Plata<sup>1</sup>, A.B. Crujeiras<sup>2</sup>, R. Martínez Rendo<sup>1</sup> y M.Á. Martínez Olmos<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago. Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición.

**Introducción:** Los agonistas del receptor del GLP1 (arGLP1) y los inhibidores del SGLT2 (iSGLT2) 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 ambos fármacos en pacientes ambulatorios. Sin embargo, se desconoce la eficacia y tolerancia de dicha combinación iniciados por primera vez al alta hospitalaria.

**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 y un iSGLT2 al alta hospitalaria entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021. Se identificaron dos períodos: inicial (I) que constituye el día del alta hospitalaria y el control (C) a los 6 meses del alta hospitalaria. La información sobre los efectos adversos y la tolerancia al tratamiento fue recogida mediante la revisión minuciosa de las historias clínicas electrónicas.

**Resultados:** 52 pacientes (62,5% hombres) fueron incluidos. Edad media (desviación estándar (DE)) de 58,5 años (9). Tiempo de evolución 6,2 años (5,3). El 29% tenían complicaciones macrovasculares y el 35% microvasculares. El tiempo medio entre el periodo I y C fue de 181 (29) días. Se observó una reducción significativa de la A1C (-2,5%) tras el inicio de la combinación del arGLP1 y del iSGLT2. El objetivo de A1c < 7% fue alcanzado por el 80% de los pacientes. El 54% de los pacientes lograron una pérdida de peso > 5%, el 26% > 10% y el 9% > 15%. Tan solo 1 paciente abandonó el tratamiento.

**Conclusiones:** La interconsulta hospitalaria es un elemento eficaz y una oportunidad para mejorar el control en los pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular. El inicio precoz de la combinación de iSGLT2 y de arGLP1 muestra excelentes resultados en cuanto control metabólico y disminución de peso, con una buena tolerancia.

### 215 ESTADO DE LA CONSULTA DE PIE DIABÉTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Álvarez O'Dogherty

Endocrinología y Nutrición. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con pie diabético son enfermos de alto riesgo cardiovascular que suelen presentar más complicaciones derivadas de la diabetes y requieren control y monitorización frecuentes.

**Objetivos:** Describir las características de la muestra de pacientes con diabetes mellitus (DM) que acude a la consulta de pie diabético y analizar el porcentaje que cumple los objetivos de control de las guías clínicas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo transversal. Se revisaron los pacientes con DM atendidos en el año 2021 en la consulta monográfica de pie diabético (n = 82). Se recogen variables demográficas (sexo, edad, tiempo de evolución DM), antropométricas (peso, talla, IMC, TA), clínicas (factores de riesgo cardiovascular, presencia de micro/macroangiopatía, amputación, osteomielitis) y bioquímicas. Análisis estadístico descriptivo con SPSS, cálculo de media y porcentajes.

**Resultados:** Media de edad:  $63,94 \pm 10,5$  años, media de tiempo de evolución de DM:  $20,74 \pm 12,8$  años. El 85% varones, 68% fumadores, 86,6% hipertensos, 91% con dislipemia. Tratamiento con estatinas 94% y antiagregantes 77%. Media IMC:  $29,48 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup>. Cifras medias de TAS:  $144,26 \pm 21,98$  mmHg, TAD:  $77,6 \pm 10,3$  mmHg. Presencia de microangiopatía: 56% nefropatía, 57,3% retinopatía y 75,6% neuropatía. Evento cardiovascular previo: 35,4% (20 cardiopatía isquémica, 9 ictus). Amputación de miembro inferior (62,4%): transmetatarsiana (33%), transfalángica (20,7%), supracondilea (5%) e infracondilea (3,7%); 30 casos (36,6%) de osteomielitis. HbA1c media:  $7,87 \pm 1,52\%$ , LDL:  $82 \pm 36,3$  mg/dL. Porcentaje de pacientes con objetivo igual o inferior de: HbA1c 7,5%: 39%, TAS 130 mmHg: 19,5%, TAD 80 mmHg: 62,2%, LDL 70 mg/dL: 39% y LDL 55 mg/dL: 18%.

**Conclusiones:** Los pacientes con pie diabético asocian una alta tasa de complicaciones micro y microangiopáticas. Menos de la mitad de los pacientes alcanzan los objetivos de control propuestos por las guías, pudiendo beneficiarse de mayor seguimiento.

## 216 RELACIÓN ENTRE UN ITB ANORMALMENTE ELEVADO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL ÁREA SANITARIA DE FERROL

A. Correa Amoedo<sup>1</sup>, A. Mosquera Fernández<sup>1</sup>, A.M. Sánchez Bao<sup>2</sup>, T. Seoane-Pillado<sup>3</sup>, D. Bellido-Guerrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade da Coruña. Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Enfermería y Podología. Ferrol (A Coruña). <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. A Coruña. <sup>3</sup>Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad da Coruña - INIBIC (Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña). Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Enfermería y Podología. Ferrol (A Coruña).

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico complejo que genera alteraciones en el sistema micro y macrovascular, dando lugar en este último a las enfermedades cardiovasculares. El aumento del riesgo cardiovascular (RCV) es especialmente pronunciado en personas con mal control metabólico, mayor duración de la enfermedad o un índice tobillo-brazo (ITB) alterado. El ITB es una prueba simple, económica y no invasiva incluida en los protocolos de exploración de pie diabético. Unos valores anormales de ITB ( $< 0,9$  y  $> 1,3$ ) permiten la detección precoz de alteraciones vasculares. El objetivo principal del presente estudio fue determinar la relación entre la presencia de un ITB anormalmente elevado ( $> 1,3$ ) y el RCV en pacientes con DM tipo 2.

**Métodos:** Estudio observacional analítico de cohorte transversal realizado en una muestra de 385 pacientes que acuden por primera vez al Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Naval de Ferrol (Área Sanitaria de Ferrol).

**Resultados:** Entre enero de 2005 y diciembre de 2021 se estudiaron 385 pacientes con diagnóstico de DM tipo 2. La media de edad de la muestra es de 63 años, con un claro predominio del sexo masculino (60,8%) y una alta prevalencia de obesidad de tipo I (32,7%). Un 40,5% de los participantes presentó al menos una enfermedad cardiovascular. Se detectó una asociación significativa entre la presencia de un ITB  $> 1,3$  y la presencia de, al menos, una enfermedad cardiovascular ( $p = 0,023$ ). Las variables que aumentaron el riesgo de padecer al menos una enfermedad cardiovascular de forma significativa fueron ser hombre ( $OR = 1,77$ ; IC95%:(1,14-2,76)), la edad ( $OR = 1,05$ ; IC95% 1,03-1,07) y un ITB  $> 1,3$  ( $OR = 1,56$ ; IC95% 1,08-2,42).

**Conclusiones:** En nuestra muestra hemos observado que existe una relación estadísticamente significativa entre un ITB  $> 1,3$  y la

presencia de, al menos, una enfermedad cardiovascular. Además, la presencia de neuropatía incrementaría el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular.

## 217 DISBIOSIS Y RELACIÓN DEL GÉNERO BACTEROIDES CON VARIABLES CLÍNICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 (PÓSTER SELECCIONADO)

C. Knott Torcal<sup>1,2,3</sup>, N. Sánchez de la Blanca<sup>1,2</sup>, S. Jiménez Blanco<sup>1,2</sup>, A. Serrano Somavilla<sup>1,2</sup>, R. Martínez Hernández<sup>1,2</sup>, M. Marazuela Azpiroz<sup>1,2</sup> y A. Garcimartín<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Fundación de Investigación Biomédica. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

**Introducción:** La disbiosis intestinal juega un papel importante en la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Los pacientes diabéticos presentan alterados especialmente los filos Firmicutes, Bacteroidetes y Proteobacterias, aunque hay muchas discrepancias entre estudios. El género *bacteroides* se asocia negativamente con la DMT2 al empeorar el control glucémico.

**Objetivos:** Evaluar el grado de disbiosis de pacientes con DMT2 y estudiar la relación entre la abundancia del género *bacteroides* con variables clínicas y antropométricas.

**Métodos:** Se analizó la microbiota en heces de tres cohortes: pacientes con DMT2 (n = 88), pacientes con sobrepeso (n = 68) y población general sin limitación por IMC (n = 159). La diversidad se midió usando R, y la diversidad Alpha usando el índice de Shannon y Simpson. En el colectivo de DMT2 se realizó analítica y bioimpedanciometría. El análisis estadístico se realizó con R versión 4,0.3.

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en la riqueza de las tres cohortes analizadas, y en la diversidad solo entre DMT2 y población general y DMT2 y sobrepeso. No se encontraron diferencias significativas en el género *bacteroides*. No obstante, se encontraron correlaciones significativas negativas entre la abundancia del género *bacteroides* con el ángulo de fase ( $r = -0,273$ ;  $p = 0,01$ ), y con las enzimas hepáticas GGT ( $r = -0,342$ ;  $p = 0,0026$ ) y GPT ( $r = -0,228$ ;  $p = 0,0045$ ) en la cohorte de DMT2.

**Conclusiones:** Los pacientes con DMT2 presentan disbiosis con alteraciones en la riqueza y en la diversidad respecto a población general y sobrepeso, sugiriendo que la alteración no va solo unida al sobrepeso. Aunque no hay alteración en los niveles de *bacteroides*, sí aparece una relación con un menor ángulo de fase dentro de la población con T2DM, constituyendo un signo de mal pronóstico. La asociación entre *bacteroides* y el control glucémico es difícil de establecer por el impacto de los tratamientos farmacológicos.

## 218 ¿SON LOS TRASTORNOS PSICOLÓGICOS CAUSA DE VARIABILIDAD GLUCÉMICA?

M. Albareda Riera<sup>1</sup>, J. Marqués Figarola<sup>2</sup>, L. Fernández del Castillo<sup>2</sup>, M. Lara Campos<sup>1</sup>, N. Regincós Giner<sup>1</sup>, S. Reig Gázquez<sup>1</sup>, P. Gil Millán<sup>1</sup>, L. Vila Ballester<sup>1</sup> y M. Vacas Moreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología i Nutrició. Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Psiquiatría. Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

**Introducción:** Se ha descrito una prevalencia elevada de trastornos psicológicos en personas con diabetes mellitus (DM), destacando el miedo a la hipoglucemias y el estrés emocional por la DM. Estos trastornos se relacionan con una peor calidad de vida (QV), manejo de la

DM y control metabólico, y también con una elevada variabilidad glucémica (VG). El objetivo del estudio fue valorar si las personas con DM1 controladas con MFG con una VG elevada ( $CV > 36\%$ ) tenían más trastornos psicológicos que las personas sin VG elevada ( $CV \leq 36\%$ ).

**Métodos:** Pacientes con DM1 de  $\geq 18$  años con MFG durante  $\geq 3$  meses. Criterios de exclusión: embarazo, patología psiquiátrica no controlada, patología aguda. Estudio transversal con valoración de tiempo de evolución de la DM, complicaciones agudas y crónicas, HbA1c y variables de la MFG. Valoración psicológica: encuesta telefónica semiestructurada y pruebas psicométricas de ansiedad/depresión, QV, satisfacción con el tratamiento, detección y miedo a las hipoglucemias.

**Resultados:** Participaron 122 pacientes (edad  $46,8 \pm 14$  años; 60 hombres/62 mujeres): 59 sin VG elevada y 63 con VG elevada. Los pacientes con elevada VG eran más jóvenes ( $44 \pm 13$  vs.  $50 \pm 14$  años), con mayor número de complicaciones agudas (50% vs. 28,8%), tenían menor TIR, uso del sensor y número de escaneos, así como mayor TBR y TBR2 que los sujetos sin VG elevada. No había diferencias en las puntuaciones de ansiedad, depresión, sueño, atención, calidad de vida, estrés emocional asociado a la DM, miedo a las hipoglucemias o satisfacción en el tratamiento. Se observó una correlación negativa entre el CV y la puntuación de autocuidado del test de QV.

**Conclusiones:** Las alteraciones psicológicas no parecen ser la causa de VG en los sujetos estudiados. Los pacientes con VG elevada presentan mayor tiempo en hipoglucemia y número de complicaciones agudas. Probablemente la VG se asocia más a la adherencia al tratamiento como refleja un menor uso del sensor y del número de escaneos.

## 219 LOS PROBLEMAS PSICOLÓGICOS ASOCIADOS A LA DIABETES NO SE ASOCIAN A DIFERENCIAS EN LOS PARÁMETROS DE CONTROL METABÓLICO

Ll. Vila Ballester<sup>1</sup>, M. Albareda Riera<sup>1</sup>, J. Marquès Figarola<sup>2</sup>, L. Fernández del Castillo<sup>2</sup>, M. Lara Campos<sup>1</sup>, N. Reginós Giner<sup>1</sup>, S. Reig Gázquez<sup>1</sup>, P. Gil Millán<sup>1</sup> y M. Vacas Moreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología i Nutrició. Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Psiquiatría. Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

**Introducción:** Se han relacionado los trastornos emocionales (TEAD) causados por la diabetes mellitus (DM) y el miedo a las hipoglucemias (MH) con un déficit en los autocuidados y un peor control metabólico. El objetivo del estudio es valorar si los TEAD o la MH conlleven un peor control metabólico y calidad de vida en personas con DM1.

**Métodos:** Pacientes con DM1 de  $\geq 18$  años con MFG durante  $\geq 3$  meses. Criterios de exclusión: embarazo, patología psiquiátrica no controlada, patología aguda. Estudio transversal: Variables clínicas: tiempo de evolución de la DM, complicaciones agudas y crónicas, HbA1c y variables de la MFG. Valoración psicológica: encuesta telefónica semiestructurada y pruebas psicométricas de TEAD (PAID-5, punto de corte  $> 8$ ), detección de hipoglucemias (test de Clarke, punto de corte  $\geq 4$ ), miedo a las hipoglucemias (HSF-II, valoración según cuartiles), calidad de vida (VIDA-1), percepción de salud (SF-36, MHLC).

**Resultados:** Han participado 122 pacientes (edad  $46,8 \pm 14$  años; 60 hombres/62 mujeres). De la muestra analizada, 47 sujetos presentan TEAD. Respecto al MH, 42 sujetos estarían en el primer cuartil, 50 en el segundo, 24 en el tercero y 6 en el cuarto. No hay diferencias respecto a complicaciones agudas o crónicas, HbA1c ni las variables de control metabólico de la MFG entre los grupos con o sin TEAD, ni entre los 4 cuartiles MH. Los sujetos con disminución de la percepción de las hipoglucemias presentan más MH. Las personas con TEAD o con puntuaciones superiores de MH presentan peores puntuaciones en el estudio calidad de vida.

**Conclusiones:** Un porcentaje elevado de sujetos con DM1 (38,5%) presentan TEAD y un 24,6% puntuaciones elevadas de MH (3-4 cuar-

tiles). No se observan diferencias en el control metabólico o las complicaciones agudas o crónicas en los sujetos con puntuaciones más elevadas de MH o TEAD, pero estos presentan una peor calidad de vida. Los sujetos con disminución de la percepción de las hipoglucemias presentan más MH.

## 220 IMPACTO SOCIOECONÓMICO DE UN CONTROL ESTRÍCTO Y TEMPRANO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ESPAÑA

M. Merino<sup>1</sup>, P. Maravilla-Herrera<sup>1</sup>, S. Artola<sup>2</sup>, F.J. Escalada<sup>3</sup>, A. Pérez<sup>4</sup>, J.L. Trillo<sup>5</sup>, J.A. Vallés-Calol<sup>6</sup> y Á. Hidalgo-Vega<sup>7,8</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Resultados en Salud. Weber. Madrid. <sup>2</sup>Atención Primaria. Centro de Salud José Marvá. Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Farmacia. Área de Salud. Departamento Clínico Malvarrosa. Valencia. <sup>6</sup>Farmacología clínica. Institut Català de la Salut. <sup>7</sup>Fundación Weber. Madrid.

<sup>8</sup>Departamento de Análisis Económico y Finanzas. Universidad Castilla-La Mancha. Toledo.

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica, crónica, caracterizada por niveles altos de glucosa en sangre. Puede aumentar el riesgo de presentar distintas complicaciones y de muerte. El objetivo del estudio es cuantificar el valor social que supondría mantener un control estrecho y temprano en pacientes con DM2 en España.

**Métodos:** Se desarrolló un modelo económico, con perspectiva social y horizonte temporal de 5 años, a partir de una revisión de la evidencia científica y un grupo multidisciplinar de 6 expertos (perspectivas de atención primaria, endocrinología, farmacia hospitalaria y pacientes). De acuerdo con la revisión bibliográfica, el modelo incluyó 4 áreas de análisis: comorbilidades, consumo de recursos, calidad de vida y mortalidad. El grupo de expertos consensuó los datos a incluir en el modelo. Se calculó el valor social de mantener un control estrecho (HbA1c  $\leq 6,5\%$ ) y temprano (5 años tras diagnóstico) de la DM2 para cada área de análisis, entendiendo el valor social como el ahorro o la ganancia derivados de mantener dicho control. Se incluyeron aspectos tangibles (p. ej. disminución de hospitalizaciones) a los que se aplicó el precio unitario correspondiente, así como aspectos intangibles (p. ej. mejora en calidad de vida) que se monetizaron mediante aproximaciones financieras. Finalmente, se incluyó un análisis de sensibilidad determinístico. Los resultados se expresaron por paciente en euros de 2021.

**Resultados:** Lograr un control estrecho y temprano de la DM2 pronostica un menor riesgo futuro de complicaciones, de hospitalización y de mortalidad, e incrementa la calidad de vida de los pacientes. Se tendrán resultados de la cuantificación del valor social en la presentación de la comunicación.

**Conclusiones:** Mantener un control estrecho y temprano de la DM2 podría generar valor social no solo para el paciente, sino también para el Sistema Nacional de Salud y la sociedad en general.

## 221 GLUCOMETRÍA AVANZADA Y DETECCIÓN DE HIPOGLUCEMIAS EN PACIENTE ANCIANO

M. Riestra Fernández<sup>1,2</sup>, M. Ablanedo Mingot<sup>1</sup>, N. Antuña García<sup>1</sup>, M.J. García Arias<sup>1</sup>, P. Menéndez Cuervo<sup>1</sup>, C. Gárdara Gutiérrez<sup>1</sup>, B. Veiguela Blanco<sup>1</sup>, M.J. Díaz Fernández<sup>1</sup>, M.P. Monge Rafael<sup>1</sup> y N. Valdés Gallego<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón. <sup>2</sup>FINBA. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias.

**Introducción:** La monitorización continua de glucemia tipo *flash* (FSL) ha sido un cambio de paradigma en el manejo de la diabetes *mellitus* (DM). En pacientes ancianos un objetivo primordial es evitar la hipoglucemias. La glucometría podría dar más información que la HbA1c.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la glucometría en la detección de hipoglucemias en el paciente anciano con DM a tratamiento con insulina.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes ancianos ( $\geq 75$  años) con DM a tratamiento con insulina, usuarios del FSL. Se recogieron variables demográficas y clínicas. Desde la plataforma Libreview se obtuvieron datos glucométricos como el coeficiente de variación (CV) y el “glucose management indicator” (GMI). Para el estudio estadístico se utilizó el programa SPSS v21.

**Resultados:** Se reclutaron 38 pacientes, 55% mujeres. Edad media  $80,5 \pm 4,9$  años, tiempo de evolución DM  $29,6 \pm 13,6$  años. IMC  $26,6 \pm 4,5$  Kg/m<sup>2</sup>, dosis total insulina  $0,55 \pm 0,23$  U/Kg, ninguno con ISCI. 71,1% DM autoinmune (LADA o tipo 1), 18,4% DM2 insulinohiperénica, 10,5% con DM2 con reserva pancreática, tiempo de evolución  $29,6 \pm 13,6$  años, HbA1c media  $7,56 \pm 0,79\%$ . TIR  $\geq 70$  en 39,5%,  $\geq 50$  en 65,8%. El 29% de los pacientes presentaron un CV elevado ( $> 36\%$ ), sin diferencias en HbA1c en función del CV (7,64% en CV alto vs. 7,52% en CV bajo,  $p = 0,7$ ). El grupo con alto CV presenta significativamente más tiempo en hipoglucemias ( $< 70$  mg/dl y  $< 54$  mg/dl) en comparación con el grupo de CV bajo (7 vs. 43 min/día,  $p < 0,0001$ ; 0 vs. 8,9 min/día,  $p < 0,0001$ ). Se observó una diferencia absoluta de GMI frente a HbA1c  $\geq 0,5\%$  en el 31,6% de los pacientes, los cuales presentan un tiempo mayor en hipoglucemias (23,5 vs. 5,2 min/día,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** En pacientes ancianos con DM a tratamiento con insulina, la glucometría obtenida con FSL podría identificar las hipoglucemias mejor que la HbA1c. Estas medidas deben implementarse en la evaluación del paciente anciano en riesgo de hipoglucemias.

## 222 EL ESTRÉS OXIDATIVO SE ASOCIA CON LA PRESENCIA DE FRAGILIDAD EN PACIENTES ANCIANOS CON DIABETES TIPO 2

F. Febrer Pons<sup>1</sup>, A. Blanca<sup>1</sup>, A. de la Rosa<sup>2</sup>, S. Amores<sup>1</sup>, M. Moriana<sup>1</sup>, C. Gallego<sup>1</sup>, S. Martínez-Hervás<sup>1</sup>, M.C. Gómez Cabrera<sup>2</sup>, J.T. Real<sup>1</sup> y M. Civera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic Universitario de València. INCLIVA. Departamento de Medicina. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM). Universitat de València. <sup>2</sup>Departamento de Fisiología. CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). INCLIVA. Universitat de València.

**Introducción:** Aunque la esperanza de vida se ha incrementado, también ha aumentado la prevalencia de enfermedades crónicas tales como la diabetes tipo 2, de síndromes geriátricos como la fragilidad o de cambios en la composición corporal que provocan pérdida de funcionalidad como la sarcopenia. Se ha demostrado que la diabetes y el estrés oxidativo están relacionados con la fragilidad. Sin embargo, el mecanismo exacto por el cual ocurre no se conoce completamente. Nuestro objetivo fue analizar la composición corporal en ancianos diabéticos residentes en la comunidad atendidos en nuestro centro, y evaluar la posible relación entre estrés oxidativo, fragilidad y composición corporal.

**Métodos:** Se estudiaron 100 individuos (52 mujeres y 48 hombres) seleccionados de forma consecutiva de entre los pacientes que acudieron a la Consulta Externa de nuestro Servicio. Se determinaron

parámetros de estrés oxidativo (MDA y proteína carbonilada). Las técnicas utilizadas para evaluar la funcionalidad fueron el rendimiento físico y la fuerza muscular. Además, se realizó bioimpedancia. El diagnóstico de fragilidad se realizó mediante los criterios propuestos por Fried.

**Resultados:** El 15% de los pacientes incluidos eran frágiles y el 57% eran prefrágiles. Los pacientes incluidos en el grupo no robusto mostraron niveles elevados de estrés oxidativo respecto a los pacientes robustos. Finalmente, la presencia de fragilidad se correlacionó de forma significativa con la edad y con los niveles de estrés oxidativo.

**Conclusiones:** La presencia de diabetes tipo 2 en la población geriátrica se asocia con una alta prevalencia de fragilidad y altos niveles de estrés oxidativo, condiciones que provocan mayor morbilidad y mortalidad, y que resaltan la importancia del diagnóstico de fragilidad en esta población.

## 223 EFECTOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE LA REMISIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

J.I. Martínez Montoro<sup>1,2,3</sup>, I. Botella Amaya<sup>3</sup>, A. Sánchez García<sup>1,2,4</sup>, C. Tenor Navarro<sup>1,2,4</sup>, M.D. Álvarez Bermúdez<sup>1,2</sup>, J. Alcaide<sup>1,2,4</sup>, L. Ocaña Wilhelmi<sup>2,5</sup>, R. Soler Humanes<sup>2,5</sup>, F.J. Tinahones<sup>1,2,3</sup> y L. Garrido Sánchez<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga.

<sup>3</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. <sup>4</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Málaga. <sup>5</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** La obesidad mórbida (OM) se ha convertido en una de las principales amenazas de salud pública y las comorbilidades asociadas como la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), han sufrido un crecimiento exponencial. La cirugía bariátrica (CB) es la mejor herramienta en el tratamiento de los pacientes con OM contribuyendo a la pérdida de peso y la remisión de la DM2. En este estudio evaluamos los efectos a corto y largo plazo de la CB sobre la remisión de la DM2 en pacientes con OM y las variables que se asocian con su remisión.

**Métodos:** Se estudió prospectivamente a 98 pacientes OM y DM2 sometidos a CB y se clasificaron en función de la DM2 al año tras la CB. Se recogieron variables clínicas, antropométricas y bioquímicas basalmente y al año de la CB. Dichos pacientes fueron también evaluados a los 2 y 4 años tras la CB.

**Resultados:** La CB consigue resultados exitosos en prácticamente todas las variables estudiadas. La tasa de remisión de la DM2 fue de 65,3% al año de la CB. Las variables basales asociadas con un mayor porcentaje de remisión de la diabetes al año tras la CB fueron una menor edad, niveles más bajos de glucemia y triglicéridos, un porcentaje de HbA1c menor y la no utilización de insulina. La tasa de reaparición de la DM2 en los pacientes que presentaron una remisión de la misma al año fue de 8,2% a los 2 años y de 11,5% a los 4 años.

**Conclusiones:** La CB supone el tratamiento más eficaz en la remisión de la DM2 a corto plazo en pacientes obesos. Las variables asociadas con la remisión de la DM2 son un mejor control glucémico, una menor duración de la enfermedad y la ausencia de tratamiento con insulina. Un porcentaje no desdeñable de pacientes sufrirán una recaída de la DM2 a largo plazo.

**Financiación:** este trabajo ha sido parcialmente financiado por el proyecto del ISCIII (PI17/01407) y UMA20-FEDERJA-144 y cofinanciado por fondos FEDER.

## 224 DIABETES MELLITUS ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNE: UNA APROXIMACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

P. Rodríguez de Vera Gómez<sup>1</sup>, A. Piñar Gutiérrez<sup>2</sup>, R. Guerrero Vázquez<sup>1</sup>, V. Bellido<sup>2</sup>, C. Morales Portillo<sup>1</sup>, M.P. Sancho Márquez<sup>3</sup>, N. Gros Herguido<sup>2</sup>, G. López Gallardo<sup>2</sup>, M.A. Martínez Brocca<sup>1</sup> y A. Soto Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La diabetes mellitus asociada a inhibidores de puntos de control inmune (DM-ICIs) es un efecto adverso inmune poco frecuente, pero con un elevado impacto clínico y riesgo vital potencial. El objetivo de este estudio es profundizar en el conocimiento de esta entidad, proponiendo estrategias de screening, diagnóstico y tratamiento.

**Métodos:** Estudio observacional de una serie de casos de DM-ICIs diagnosticados en dos centros hospitalarios de Sevilla, España. Se incluyeron pacientes con nuevo diagnóstico de diabetes (DM) o con empeoramiento súbito de DM preexistente tras iniciar el tratamiento con ICIs; con péptido C < 0,4 nmol/L y sin posibilidad de retirar posteriormente el tratamiento con insulina.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 7 casos, la mayoría varones (85,7%), con una edad media de 64,9 años. La HbA1c media al diagnóstico fue de 8,1%, observándose cetoacidosis diabética (CAD) en 6 casos (85,7%). Un 71,4% (n = 5) presentaron positividad a anticuerpos frente a célula B (BC-Ab, n = 2 anti-GAD65, n = 3 antiIA2), mientras que los dos restantes (28,6%) no mostraron niveles elevados de dichos parámetros. Se emplearon sistemas de monitorización flash de glucosa (MFG) en seis casos (85,7%), con un período de seguimiento medio de 42,7 semanas. La glucemia media fue 176,2 mg/dl, con un coeficiente de variación (CV) de 36,1%. El promedio de tiempo en rango (70-180 mg/dl) fue del 54,5%, mientras que el tiempo en hiperglucemia > 180 mg/dl fue del 28,7% y el > 250 mg/dl de 13,8%. El tiempo en hipoglucemias < 70 mg/dl fue 2,3% de media, y el < 54 mg/dl 0,5%.

**Conclusiones:** La DM-ICIs se caracteriza por un estado de insulinohipopenia de inicio súbito, asociando frecuentemente CAD. Recomendamos determinación precoz de péptido C ante un episodio de hiperglucemia en paciente en tratamiento con ICIs, junto con otros parámetros como HbA1c o BC-Ab. La implantación de sistemas de MFG puede ser una opción beneficiosa en el manejo de esta entidad y el control de hipoglucemias.

## 225 KISUKARI KATIKA THE KILIMAJARO-DIABETES EN EL KILIMANJARO

M. Noval Font<sup>1</sup>, G.A. Zapata Maldonado<sup>2</sup>, E. Saura Guillén<sup>3</sup>, A. Zugasti Murillo<sup>4</sup>, J. Olivar Roldán<sup>5</sup> y S. Hernández-Sánchez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Castillo. Murcia. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>6</sup>Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Castilla la Mancha. Toledo.

**Introducción:** La práctica de ejercicio en personas con diabetes mellitus (DM) supone un reto no solo deportivo, sino también en cuanto al ajuste del tratamiento hipoglucemiantre y la alimentación.

En el alpinismo, especialmente en altura, los pacientes con DM tienen mayor riesgo de deshidratación, hipotermia, hipoglucemias, congelación o lesiones por frío. No se ha descrito mayor riesgo de presentar mal de altura asociado a la diabetes.

**Métodos:** Presentamos una comparación en vida real, de los ajustes del tratamiento con insulina realizados en 3 pacientes con DM tipo 1 que participaron en el ascenso al Kilimanjaro (altitud 5.895 metros), respecto a las recomendaciones de la guía record. Las etapas tuvieron una duración media de 8 horas de ruta, un desnivel medio de 1000 metros y un total de entre 8 y 12 kilómetro de marcha. Los 3 pacientes llevaron al menos 2 tipos de sensores de monitorización continua o intermitente de glucosa (Free style libre 2, free style libre 3 y dexcom G6) de forma concomitante, lo que permitió comparar su funcionamiento en altitud. Tanto los sensores como los glucómetros funcionaron durante el ascenso, destacando que a partir de los 4.600 metros de altitud hubo un aumento de la disparidad entre sensores, tanto entre sí como con la glucemia capilar, especialmente en momentos de glucemia cambiante. Las tiras reactivas si sufrieron congelación por encima de los 4600 metros, que se resolvió al calentarlas con la propia temperatura corporal.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

PACIENTE 1		PACIENTE 2		PACIENTE 3	
RATIOS HABITUALES	RATIOS KILIMANJARO	RATIOS HABITUALES	RATIOS KILIMANJARO	RATIOS HABITUALES	RATIOS KILIMANJARO
DESAYUNO 1,3	0,2	DESAYUNO 0,5	0,5	DESAYUNO 1,1	0,7
COMIDA 0,9	0,3	COMIDA 0,4	0,4	COMIDA 1,2	0,8
CENA 0,6	0,3	CENA 0,6	0,3	CENA 1	0,6
INSULINA BASAL (B)	IR KILIMANJARO	INSULINA BASAL (B)	IR KILIMANJARO	INSULINA BASAL (B)	IR KILIMANJARO
TRESIBA 8 UI	TRESIBA 4 UI	LEVEMIR 15 - 0 - 15	LEVEMIR 8 - 0 - 8	TOUJE 0 - 20 UI	TOUJE 0 - 16 UI
FACTOR DE SENSIBILIDAD (FS)	FS KILIMANJARO	FACTOR DE SENSIBILIDAD (FS)	FS KILIMANJARO	FACTOR DE SENSIBILIDAD (FS)	FS KILIMANJARO
70	80	65	100	50	65
% REDUCCIÓN INSULINA RÁPIDA KILIMANJARO		% REDUCCIÓN INSULINA RÁPIDA KILIMANJARO		% REDUCCIÓN INSULINA RÁPIDA KILIMANJARO	
DESAYUNO 30-40%		DESAYUNO 40%		DESAYUNO 40%	
COMIDA 50-70%		COMIDA 50%		COMIDA 50%	
CENA 55-65%		CENA 40%		CENA 40%	

Modificaciones de insulina durante el ascenso al Kilimanjaro vs. tratamiento habitual.

**Conclusiones:** Los ajustes de insulina durante la expedición fueron similares a los propuestos por la guía record: Las reducciones de insulina basal fueron entre el 20 y el 50%. Las reducciones de insulina rápida fueron entre el 50 el 80%. No hubo ninguna hipoglucemía grave durante la expedición. De forma puntual hubo alguna hiperglucemía simple que se resolvió sin incidencias. En contexto de mal de altura de intensidad moderada, uno de los pacientes presentó una cetoacidosis leve que se resolvió con insulina e hidratación intravenosa en el propio campamento.

## NUTRICIÓN

### 226 VALORACIÓN NUTRICIONAL DE LOS DEPORTISTAS DE BREAKING DE ALTO NIVEL

C. Montalbán Méndez<sup>1</sup>, I.A. García Rodríguez<sup>2</sup> y N. Palacios Gil de Antuñano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Rafael Méndez. Lorca. <sup>2</sup>Unidad de Medicina. Endocrinología y Nutrición. Centro de Medicina del Deporte. CELAD. Consejo Superior de Deportes. Madrid.

En el presente trabajo se evalúan las características de la composición corporal y el estado nutricional de los deportistas que componen el equipo nacional de breaking, modalidad de danza deportiva que debutará por primera vez en los Juegos Olímpicos de París 2024. Para ello se reclutan 8 sujetos, a los cuales se rea-

lizó un análisis de la composición corporal mediante bioimpedanciometría eléctrica, se analizaron diversos parámetros analíticos en relación a su estado nutricional y se realizó una historia dietética durante la realización de un reconocimiento médico completo en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Servicio de Medicina del Deporte del Consejo Superior de Deportes (CSD). Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos para conocer los valores medios de las variables analizadas en la muestra seleccionada. Se analizaron 8 deportistas de *breaking* de alto nivel, con una media de edad 27,5 años (DT: 5,3), una talla media de 170,7 cm (DT: 6,6), un peso medio de 68,7 kg (DT: 5,3), IMC 23,7 kg/m<sup>2</sup> (DT: 1,3), masa músculo esquelética (MME) 33,9 kg (DT: 3,9), porcentaje de grasa corporal de 13,0% (DT: 5,5), y porcentaje de agua corporal de 45,3% (DT: 5,4). Los parámetros analíticos describieron un estado nutricional adecuado, excepto la determinación capilar de 25-OH-vitamina D3 media, que fue de 24,2 (DT: 10,3) ng/dl. Los valores de densidad mineral ósea fueron superiores que los de la población general. Es la primera vez que se realiza un estudio de estas características a los *breakers*, por lo que es de gran relevancia aumentar el conocimiento en esta área para poder realizar intervenciones nutricionales orientadas a mejorar el rendimiento de estos deportistas.

## 227 VALORACIÓN NUTRICIONAL AL INGRESO EN EL HOSPITAL COMARCAL DE MELILLA

E. García Cortacero, J.D. Fernández Arias  
y J.M. Krivocheya Montero

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Comarcal de Melilla.*

**Introducción:** La desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) es un problema social y de salud común. Problema que afecta especialmente a personas mayores de 65 años, aumentando su morbilidad y disminuye su calidad de vida. La Desnutrición Hospitalaria es altamente prevalente y se asocia a una mayor tasa de reingresos, junto con mayor morbilidad, mortalidad y costes en el paciente ingresado.

**Métodos:** Realizamos un estudio transversal, observacional, prospectivo, en el que se evaluó una muestra aleatoria de pacientes adultos hospitalizados (edad > 18 años), ingresados en las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas del Hospital Comarcal de Melilla. Para ello evaluaremos 36 pacientes mayores de 18 años, con un intervalo de confianza del 95% y una precisión del 5% (75% pacientes en servicios médicos y 19,4% en servicios quirúrgicos) a los que se le realizaron en las primeras 48 horas de ingreso un análisis antropométrico y bioquímico, junto con un cribado nutricional usando la VGS (evaluación global subjetiva).

**Resultados:** El peso medio de nuestra población era de 69,95 ± 15,55 y el IMC medio de 25,13 ± 5,62 Kg/m<sup>2</sup>. En el 3,41% de los casos el IMC era inferior al 18,5 Kg/m<sup>2</sup> y en el 27,7% estaban en rango de sobrepeso u obesidad 19,4%. Pueden verse los principales parámetros antropométricos al ingreso en el total de individuos analizados, así como en los clasificados como "normonutridos", "desnutrición moderada" o "desnutrición severa" según la VGS (evaluación global subjetiva) al ingreso. Los pacientes desnutridos también tenían valores más bajos de albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol, vitamina D, linfocitos totales y valores más altos de PCR.

**Conclusiones:** La desnutrición aumenta la morbilidad de los pacientes con enfermedades tanto agudas como crónicas y altera su recuperación, prolongando la duración del tratamiento, la estancia hospitalaria y el periodo de convalecencia; con el correspondiente aumento de los costes económicos y deterioro de la calidad de vida.

## 228 CAMBIOS EN EL ESTADO NUTRICIONAL DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN EN EL HOSPITAL COMARCAL DE MELILLA

J.M. Krivocheya Montero, J.D. Fernández Arias  
y E. García Cortacero

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Comarcal de Melilla.*

**Introducción:** La desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) se origina por una ingesta de nutrientes y de energía inadecuados con respecto a los requerimientos, en una situación en la que la incapacidad y la enfermedad se encuentran en el núcleo del problema. La desnutrición afecta al 30-50% de los pacientes hospitalizados de todas las edades.

**Métodos:** Realizamos un estudio transversal, observacional, prospectivo, en el que se evaluó una muestra aleatoria de pacientes adultos hospitalizados (edad > 18 años), ingresados en las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas del Hospital Comarcal de Melilla. Para ello evaluaremos 36 pacientes mayores de 18 años, con un intervalo de confianza del 95% y una precisión del 5% (75% pacientes en servicios médicos y 19,4% en servicios quirúrgicos) a los que se le realizaron en las primeras 48 horas de ingreso y al alta (o 28 días después del ingreso si la duración de la hospitalización era más larga) un análisis antropométrico y bioquímico, junto con un cribado nutricional usando la VGS (evaluación global subjetiva).

**Resultados:** Al alta, el 44,4% de los pacientes presentan desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE). De ellos, solo el 37,5% de los pacientes reciben algún tipo de soporte nutricional. Pueden verse los cambios en el estado nutricional durante el ingreso teniendo en cuenta la VGS (valoración global subjetiva). No existe un aumento en el porcentaje de pacientes en riesgo nutricional al alta respecto al ingreso, teniendo en cuenta la VSG en el global de la muestra. Estas diferencias si eran significativas en mayores de 65 años.

**Conclusiones:** La desnutrición aumenta la morbilidad de los pacientes con enfermedades tanto agudas como crónicas y altera su recuperación, prolongando la duración del tratamiento, la estancia hospitalaria y el periodo de convalecencia; con el correspondiente aumento de los costes económicos y deterioro de la calidad de vida.

## 229 PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD EN EL HOSPITAL COMARCAL DE MELILLA

J.D. Fernández Arias, E. García Cortacero  
y J.M. Krivocheya Montero

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Comarcal de Melilla.*

**Introducción:** La desnutrición es un problema frecuente en nuestros hospitales, asociándose a un aumento de la morbilidad, de los costes económicos y al deterioro de la calidad de vida de los pacientes. El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de desnutrición en nuestro centro al ingreso.

**Métodos:** Realizamos un estudio transversal, observacional, prospectivo, en el que se evaluó una muestra aleatoria de pacientes adultos hospitalizados (edad > 18 años), ingresados en las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas del Hospital Comarcal de Melilla. Para ello evaluaremos 36 pacientes mayores de 18 años, con un intervalo de confianza del 95% y una precisión del 5% (75% pacientes en servicios médicos y 19,4% en servicios quirúrgicos) a los que se le realizaron en las primeras 48 horas de ingreso un análisis antropométrico y bioquímico, junto con un cribado nutricional usando la VGS (evaluación global subjetiva).

**Resultados:** Al ingreso, el 41,7% de los pacientes presentaban riesgo de desnutrición, mientras que el 27,8% presentaban una desnutrición grave. Esta prevalencia se incrementó en pacientes mayores de 65 años, donde se observó un riesgo de desnutrición del 50%.

De los pacientes en riesgo de desnutrición al ingreso, solo un 20% recibió suplementación nutricional, mientras que en los pacientes que ya presentaban criterios de desnutrición grave solo el 30% recibió algún tipo de suplementación. El análisis multivariante reveló que IMC, diabetes, cáncer, trastornos gastrointestinales y polifarmacia fueron los principales factores independientes asociados a DRE. La desnutrición fue asociada con aumento en la duración de la estancia hospitalaria y la muerte ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Podemos afirmar que el porcentaje de pacientes en riesgo nutricional, tanto al ingreso como al alta en nuestro centro es muy elevado. Esto se asocia con una estancia hospitalaria más prolongada, mayor uso de recursos y medicamentos, pruebas diagnósticas y mayor mortalidad.

### 230 ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA Y SU RELACIÓN CON EL ESTATUS DE VITAMINA D EN PACIENTES OBESOS

V. Ávila Rubio<sup>1</sup>, M. Hayón Ponce<sup>2</sup>, M.C. Andreo López<sup>1</sup>, M. Muñoz Torres<sup>1</sup> y M.L. Fernández Soto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Ceuta.

**Introducción:** La obesidad es un factor de riesgo bien conocido de hipovitaminosis D. Estudios recientes relacionan un efecto protector de la dieta mediterránea (DM) sobre la osteoporosis y el riesgo de fractura que podría ser atribuible a un mejor estatus de vitamina D.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 82 pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica evaluados durante 2018-2020.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre la adherencia a la DM y el estatus de vitamina D. Se analizaron datos sociodemográficos, peso, IMC y niveles circulantes de vitamina D (25OHD). El estatus de vitamina D se categorizó en 2 grupos: < 20 ng/ml (hipovitaminosis D) y ≥ 20 ng/ml. La adherencia a la DM se evaluó mediante el PREDIMED-score (< 7 puntos = baja adherencia). Los pacientes no tomaban ningún fármaco o suplemento que interfiriese con las variables de estudio.

**Resultados:** Edad 44 ± 14 años, 68% mujeres. La prevalencia de baja adherencia a la DM fue del 62%, mayor en varones que en mujeres (73% vs. 57%,  $p = 0,166$ ). El estatus de hipovitaminosis D fue más frecuente en el grupo con baja adherencia a la DM (70,6% vs. 51,6%,  $p = 0,084$ ), sin diferencias significativas en el resto de parámetros (baja adherencia vs. buena adherencia): edad 42 ± 14 vs. 46 ± 12 años, peso 124 ± 5 vs. 121 ± 2 kg, IMC 44 ± 7 vs. 43 ± 6 kg/m<sup>2</sup>, 25OHD 18 ± 6 vs. 19 ± 4 ng/ml. Los niveles circulantes de 25OHD no se correlacionaron de forma significativa con la adherencia a la DM ( $r = 0,155$ ,  $p = 0,168$ ). Sin embargo, el estatus de hipovitaminosis D parece correlacionarse con la baja adherencia a la DM ( $R = 0,191$ ,  $R^2 = 0,036$ ,  $p = 0,086$ ) independientemente de la edad, el sexo, el peso y el IMC.

**Conclusiones:** La baja adherencia a la DM podría relacionarse con un peor estatus de vitamina D en pacientes obesos. Esta relación es novedosa y refuerza la necesidad de mejorar el patrón alimentario basado en la DM por su potencial efecto protector sobre la osteoporosis así como de otras enfermedades relacionadas con la obesidad.

### 231 PATRONES DIETÉTICOS EN PACIENTES CON HIDRADENITIS SUPURATIVA

R. Sanabria-de la Torre<sup>1,2,3</sup>, I. Lorite-Fuentes<sup>4</sup>, T. Montero-Vílchez<sup>1,4,5</sup>, S. Arias-Santiago<sup>1,2,4</sup> y A. Molina-Leyva<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria. ibs.GRANADA. Granada.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Granada. <sup>3</sup>Servicio de

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>5</sup>Unidad de Hidradenitis Supurativa. Dermatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>6</sup>Fundación Europea de Hidradenitis Supurativa (EHSF). Dessau-Roßlau.

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad crónica, inflamatoria, recurrente y debilitante del folículo piloso que causa protuberancias dolorosas bajo la piel. El sobrepeso induce la secreción de citoquinas proinflamatorias y provoca fricción y sudoración en las zonas de las lesiones, promoviendo la hiperqueratosis folicular y oclusión física, lo que genera abscesos y pus. La dieta mediterránea (DM) es un régimen dietético capaz de reducir el riesgo de inflamación sistémica a largo plazo. Un patrón dietético sano y equilibrado podría ser una estrategia para disminuir los brotes y aliviar los síntomas de la HS. Por otro lado, la actividad física podría ayudar a los pacientes con HS a perder peso y mejorar la gravedad de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue explorar la asociación entre la adherencia a la DM, la actividad física y la gravedad de la HS. Se realizó un estudio transversal que incluyó un total de 221 pacientes con HS. La gravedad de la enfermedad se evaluó mediante el índice de Hurley, el Sistema Internacional de Puntaje de Severidad de Hidradenitis Supurativa (IHS4) y una escala de calificación numérica (NRS). La adherencia a DM se evaluó mediante el cuestionario PREVENCIÓN con Dleta MEDiterránea (PREDIMED) y el nivel de actividad física mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física. Una mayor adherencia a DM se asoció con una menor gravedad de la enfermedad, menor índice de Hurley y menor IHS4. El uso de aceite de oliva virgen extra como principal lípido culinario fue el hábito dietético que supuso un menor grado de gravedad de la enfermedad. Tanto el índice de Hurley como el IHS4 presentaron una asociación inversa con la intensidad de la actividad física. Una mayor adherencia a una DM y un mayor nivel de actividad física se correlacionan con una menor gravedad de la HS. La DM podría ser un patrón dietético apropiado para pacientes con HS, y combinar esto con actividad física podría tener beneficios adicionales.

### 232 COMPOSICIÓN CORPORAL Y RIESGO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS NO HEREDITARIAS EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS

L.M. Luengo Pérez<sup>1,2</sup>, L. Lázaro Martín<sup>1</sup>, F. Gallego Gamero<sup>1</sup>, A. Ambrojo<sup>1</sup> y M. Fernández Bueso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario de Badajoz. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura.

**Introducción:** Los pacientes con enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) llegan cada vez más a adultos y tienen mayor esperanza de vida. Los sometemos a tratamientos dietéticos muy controlados en proteínas pero no tanto en grasas y carbohidratos, lo que puede favorecer la aparición de obesidad y otras enfermedades metabólicas adquiridas (EMA), si bien existe muy poca información al respecto y sobre su composición corporal.

**Objetivos.** Determinar la prevalencia de EMA en pacientes adultos con EMH. Valorar la utilidad de la ecografía nutricional en estimar el estado metabólico en pacientes con EMH.

**Métodos:** Estudio observacional transversal prospectivo analítico, aprobado por el comité ético. Se excluyeron pacientes con miopatías y que no dieron consentimiento informado. Estudio estadístico (8) con pruebas no paramétricas utilizando el programa Jamovi.

**Resultados.** Se incluyeron 18 pacientes (10 fenilcetonuria, 9 mujeres). Tenían sobrepeso u obesidad el 50% por antropometría, 56,2% por BIA y 70,6% exceso de grasa visceral por ecografía y mioesteatosis de distintos grados 58,8%. Resistencia insulínica 40%, prediabetes por HbA1c un 20%, HDL bajo 58,8% e hipertrigliceridemia 29,4%. Se relacionaron de forma significativa obesidad por antropometría con grasa abdominal subcutánea total y preperitoneal y con masa grasa en BIA y esta con la grasa preperitoneal por ecografía, la masa libre de grasa con HOMA y grado de control metabólico.

**Conclusiones:** La prevalencia de obesidad y otras EMA en los pacientes con EMH es superior a la población general, aún más teniendo en cuenta sus edades. El estudio de la composición corporal mediante BIA y ecografía puede ayudarnos a identificar pacientes en riesgo de padecer EMA, que aún no han manifestado sus marcadores bioquímicos.

Agradecimientos: a FSEEN y Nutricia por la beca a la valoración de la composición corporal mediante ecografía; a Fresenius Kabi por la Bioimpedancia eléctrica vectorial.

### 233 EL MÚSCULO EN LA VALORACIÓN NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

A. Zabalegui Eguinoa<sup>1</sup>, M. Ricart Viles<sup>1</sup>, F. Palmas Candia<sup>1</sup>, F. Mucarzel Suárez-Arana<sup>1</sup>, G. Cárdenas Lagranja<sup>1</sup>, B. López Poza<sup>2</sup>, A. Álvarez Fernández<sup>2</sup> y R. Burgos Pelaez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Soporte Nutricional. Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Fibrosis Quística. Neumología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La fibrosis quística (FQ) impacta profundamente en el estado nutricional (EN). La desnutrición se asocia a una peor función respiratoria. Existe escasa evidencia sobre la valoración morfofuncional del EN en pacientes con FQ.

**Objetivos:** Analizar el impacto del EN y la masa muscular en la capacidad funcional, respiratoria y calidad de vida en pacientes con FQ.

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes seguidos en consulta monográfica de FQ entre abril-2021 y mayo-2022. Se recogen variables clínicas insuficiencia pancreática endocrina (IPE) y diabetes mellitus (DM), espirometría, Walking test (Wt), calidad de vida, composición corporal mediante Bioimpedancia (BIA): ángulo de fase, índice de masa libre de grasa (FFMI), y fuerza muscular mediante Handgrip en la visita basal y a los 6 meses.

**Resultados:** Reclutamos 51 pacientes, 54,8% hombres, edad media de 36 años. Un 38% de pacientes seguían tratamiento con fármacos moduladores del gen CFTR, un 23% presentaban DM y un 74% IPE. Utilizando criterios antropométricos un 30% de los pacientes se hallan desnutridos. Incluyendo el FFMI (criterios GLIM) esta prevalencia aumenta a un 40%. Los pacientes desnutridos presentan resultados inferiores en FEV1 ( $p = 0,01$ ), ángulo de fase ( $p = 0,009$ ) y Handgrip ( $p = 0,004$ ). La fuerza muscular (Handgrip) correlaciona bien con medidas de composición corporal como el ángulo de fase ( $r = 0,64$ ) y el FFMI ( $r = 0,55$ ), así como con la distancia recorrida en el Wt ( $r = 0,55$ ). En la visita de control, los pacientes mejoran la función respiratoria (FEV1,  $p = 0,035$ ), la fuerza muscular ( $p = 0,004$ ) y el IMC ( $p = 0,039$ ).

**Conclusiones:** La BIA aumenta la precisión del diagnóstico de desnutrición en pacientes con FQ. El Handgrip es una herramienta sencilla que correlaciona bien con medidas de composición corporal y con otros test funcionales más complejos, por lo que debe considerarse una herramienta a incluir en la valoración nutricional y funcional de los pacientes con FQ.

Estudio realizado con beca FSEEN.

### 234 NIVELES DE VITAMINA D, ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12 EN PACIENTES CON FENILCETONURIA (PKU) EN TRATAMIENTO CON SUPLEMENTOS PROTEICOS ESPECÍFICOS

M. Marchán Pinedo<sup>1</sup>, J. Rey-García<sup>2</sup>, T. Armenta Joya<sup>3</sup>, V. Navas Moreno<sup>3</sup>, S. Stanescu<sup>4,5</sup>, A. Belanger Quintana<sup>4,5</sup> y F.J. Arrieta Blanco<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Pediatria. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Enfermedades Metabólicas congénitas. CSUR. Metab\_ER. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción** La fenilcetonuria (PKU) es el error innato del metabolismo de los aminoácidos más prevalente, caracterizado por mutaciones en el gen de la fenilalanina hidroxilasa. El diagnóstico y tratamiento iniciado en el período neonatal evita el desarrollo de complicaciones. En la PKU, la dieta es el pilar del tratamiento. La limitación de las proteínas de alto valor biológico (PAVB) precisa de suplementos proteicos específicos, en el caso de PKU, sin fenilalanina. Debido a estas restricciones alimentarias graves, se ha señalado que estos pacientes son susceptibles de desarrollar alteraciones del metabolismo óseo. El objetivo del estudio es analizar los niveles de vitamina D, ácido fólico y B12 en pacientes con PKU.

**Material y métodos** Estudio observacional descriptivo en pacientes PKU en seguimiento en la consulta de Enfermedades Metabólicas de un hospital terciario (H.U. Ramón y Cajal), centro de referencia nacional y europeo de PKU. Estudiamos los niveles de vitamina D (valores de referencia: 20-80 ng/ml), ácido fólico (3,9-20 ng/ml) y vitamina B12 (180-914 pg/ml) en los pacientes seleccionados.

**Resultados** Se incluyeron 35 pacientes (62% mujeres), con una edad media de 28,5 años ( $DE \pm 8$ ). El tipo de PKU se categorizó en benigno, suave, moderado y clásico o grave (4%, 16%, 29% y 46% respectivamente). El 45,7% presentaban normopeso, 31,5% sobrepeso y 22,8% obesidad (75% grado I y 25% grado II). La media de vitamina D fue 35,5 ng/ml ( $DE \pm 13,6$ ), la de ácido fólico 20,4 ng/ml ( $DE \pm 4,5$ ) y la de vitamina B12 726 ( $DE \pm 284$  pg/ml). Ninguno de los casos presentó déficit de estas vitaminas.

**Conclusiones** Los niveles de vitamina D, ácido fólico y B12 de los pacientes con PKU en tratamiento con suplementos proteicos específicos están dentro de la normalidad, todo ello es secundario a la correcta suplementación de estos pacientes con productos específicos de PKU sin fenilalanina y suplementados con vitaminas.

### 235 RESULTADOS DE LA VALORACIÓN NUTRICIONAL REALIZADA TRAS UN PROTOCOLO DE CRIBAJE NUTRICIONAL EN PACIENTES CON SARS-COV-2 (COVID 19) EN EL PARC SANITARI SANT JOAN DE DÉU (PSSJD), HOSPITAL DE SANT BOI

G. Sáenz de Navarrete Ribera, C. Herranz Fernández, G. Sala Foz, N. Beà Fontanet, C. Fernández Chávez, G. Monroy Rodríguez e I. García Rodríguez

*Endocrinología y Nutrición. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat.*

**Introducción:** A raíz de la pandemia mundial por COVID-19, se implementó un protocolo de cribado nutricional para los pacientes ingresados en nuestro hospital por infección por SARS-CoV-2.

**Objetivos:** Describir los resultados obtenidos tras la valoración nutricional de los pacientes interconsultados a Nutrición ingresados entre 1/1/21 hasta el 30/6/21 tras el cribado nutricional COVID-19.

**Métodos:** Análisis descriptivo de las diferentes variables con el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** De los 197 pacientes con registro de diagnóstico (Dx) nutricional, un 20,8% (n = 41) tenía estado nutricional óptimo, un 44,7% (n = 88) desnutrición (DN) leve, un 18,8% (n = 37) DN moderada y un 15,7% (n = 31) DN grave. La mediana de pérdida de peso fue 3,95% [RIC: 0-7,22]; siendo la media de un 1,48% (DE ± 2,41) para estado nutricional óptimo; un 3,74% (DE ± 4,51) para DN leve; un 7,55% (DE ± 3,81) para DN moderada; un 7,8% (DE ± 4,4) para DN severa, con un p-valor = 1,25<sup>12</sup>.

**Conclusiones:** Casi un 80% de los pacientes presentaban un Dx de DN, tratándose de DN moderada y/o grave en un tercio del total. Los pacientes que tenían peor estado nutricional, presentaban una mayor pérdida de peso. Se convierte en indispensable un cribado nutricional temprano para los pacientes con COVID-19 para optimizar su estado nutricional y evitar complicaciones asociadas a esta enfermedad.

Fuentes de financiación: beca para investigación ofrecida por Nutricia.

### 236 USO DE RECURSOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN Y UN AÑO TRAS EL ALTA EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 SUPERVIVIENTES A LA PRIMERA OLA DE LA PANDEMIA. ESTUDIO NUTRICOVID

J. Álvarez-Hernández<sup>1</sup>, C. Cuerda<sup>2</sup>, M. Soler<sup>3</sup>  
y Grupo de investigación del estudio NUTRICOVID<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Outcomes'10. S.L.U. Castellón. <sup>4</sup>Sociedad de Endocrinología. Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid (SENDIMAD). Madrid.

**Introducción** Las consecuencias a largo plazo de la COVID-19 podrían suponer una carga significativa a nivel sanitario. El estudio NUTRICOVID describe el uso de recursos sanitarios durante la hospitalización y un año tras el alta de pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) supervivientes a la primera ola de la COVID-19.

**Metodología.** Estudio observacional, multicéntrico, ambispectivo realizado en 16 hospitales de Madrid. Se recogió el uso de recursos durante la hospitalización (duración de estancia, ventilación, traqueostomía y tratamiento médico nutricional [TMN]) y un año tras el alta (visitas a primaria [AP], especializada, urgencias, reingresos y TMN). Para cada visita se analizó su relación o no con COVID-19. El análisis se realizó mediante Stata v.14.

**Resultados.** Se incluyó a 199 pacientes (70% hombres, 61 ± 10 años). El tiempo medio de hospitalización fue de 73 ± 79 días con 31 ± 27 días de media en UCI. El 86% (n = 172) requirieron ventilación invasiva, y el 54% (n = 106) traqueostomía. El 50% (n = 100) recibieron nutrición parenteral, con una duración media de 16 ± 14 días, el 84% (n = 166) enteral durante 26 ± 24 días, y el 66% (n = 130) suplemento nutricional oral (SNO) durante 22 ± 21 días. Al alta, solo 70 pacientes recibieron TMN, el 99% SNO. Tras el alta, realizaron una media de: 5 ± 5 visitas a AP (60% relacionadas con COVID-19); 15 ± 13 visitas a especializada (80% relacionadas), siendo neumología, rehabilitación y endocrinología los servicios más visitados; 1 ± 1 visitas a urgencias (53% relacionadas). El 17% (n = 33) de pacientes requirieron al menos un reingreso. A los 6 y 12 meses, el 9% (n = 17) y 6% (n = 12) tenían un SNO prescrito, respectivamente.

**Conclusiones:** El análisis muestra el elevado uso de recursos asociado a la hospitalización y al seguimiento de un año tras el alta en pacientes críticos con COVID-19. Los resultados subrayan la necesidad de planificar adecuadamente los recursos y servicios para la atención a largo plazo de estos pacientes.

### 237 DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD Y DEPENDENCIA FUNCIONAL EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE AL ALTA HOSPITALARIA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO NUTRIECOMUSCLE

C. Joaquín Ortiz<sup>1</sup>, J.M. García Almeida<sup>2</sup>, F. Palmas<sup>3</sup>, J. Ocón-Bretón<sup>4</sup>, A. Larrad Sainz<sup>5</sup>, D. Bellido<sup>6</sup>, M.Á. Martínez-Olmos<sup>7</sup>, A. Zugasti<sup>8</sup>, M. Riestra<sup>9</sup> e I. Bretón<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.

<sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela. <sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>9</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>10</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes afectos por COVID-19 pueden desarrollar desnutrición relacionada con la enfermedad aguda con inflamación (DRE), con pérdida de masa muscular y funcionalidad debido a la situación catabólica, agravada por la inmovilización y una estancia hospitalaria prolongada. El objetivo del estudio fue valorar la prevalencia de DRE por criterios GLIM y compararla con la valoración subjetiva global (VSG).

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo multicéntrico en pacientes COVID-19, con ingreso en UCI ( $\geq$  72 horas). Se valoró el estado nutricional a través del cuestionario VSG y mediante los criterios GLIM.

**Resultados:** 96 pacientes COVID-19, edad media 58,8 ± 8,5 años, días de ingreso en UCI: mediana 16 [9,5-42] días. Durante la hospitalización, el porcentaje de pérdida de peso fue del 11,6% (DE 6,7). Índice de Barthel (IB) al ingreso: mediana 100 (4,2% dependencia media/moderada), IB al alta: mediana 90 (47,9% pacientes con dependencia media/moderada y 8,3% grave). VSG al alta: 3,1% normonutridos, 49% desnutrición moderada y 47,9% desnutrición grave. Criterios GLIM al alta: 1% normonutridos, 52,1% desnutrición moderada y 46,9% grave. El grado de acuerdo entre los dos métodos en el diagnóstico de desnutrición fue del 97,9%. La concordancia entre las distintas opciones (VSG A - GLIM normonutrido, VSG B - GLIM desnutrición moderada y VSG C - GLIM desnutrición grave) fue de nivel medio (índice kappa = 0,439) con un grado de acuerdo del 70,8%.

**Conclusiones:** Casi todos los pacientes con COVID-19 tras su estancia en UCI presentan algún grado de desnutrición y casi la mitad de ellos sufre un deterioro funcional en el momento del alta hospitalaria. Los criterios GLIM constituyen un buen indicador de desnutrición comparados con la VSG, en este tipo de pacientes.

### 238 TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN TIEMPOS DE COVID-19: EXPERIENCIA 2020-2022 CON POBLACIÓN ADULTA

S. Jiménez Blanco<sup>1</sup>, C. Knott Torcal<sup>1</sup>, N. Sánchez de la Blanca Carrero<sup>1</sup>, B. Molina Baena<sup>1</sup>, I. Leal Leturia<sup>2</sup> y M. Marazuela Azpiroz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Psiquiatría. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción:** El estrés y el confinamiento por COVID-19 han podido exacerbar los detonantes implicados en el desarrollo de trastornos de conducta alimentaria (TCA). El compromiso del sistema inmune ligado a la malnutrición convierte a los TCA en vulnerables al contagio y a las infecciones graves por SARS-CoV-2.

**Objetivos:** Examinar las características de las primeras visitas por TCA, las infecciones por SARS-CoV-2 y los efectos secundarios de las vacunas COVID-19.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de 26 pacientes valorados como primera visita en consulta de nutrición en los últimos 24 meses. Los datos han sido obtenidos de las historias clínicas. Las variables cuantitativas se han analizado con el coeficiente de correlación de Spearman y las cualitativas con el test de Fisher. El análisis estadístico se ha realizado con SPSSv.22.

**Resultados:** La edad media es de  $27,7 \pm 8,9$  años, siendo el 96,2% mujeres. El 57,7% padece anorexia nerviosa (AN), el 19,2% bulimia nerviosa (BN) y el 23% TCA no especificado (TCANE). El 57,7% han sido citados en 2021. El 38,5% fuma, el 7,7% bebe y el 15,4% abusa de otras drogas. Un 15,4% tiene ideación autolítica. El IMC medio es de  $19,9 \pm 5,9$  Kg/m<sup>2</sup>, la albúmina de  $4,7 \pm 0,34$  g/dL y el K+ de  $4,3 \pm 0,48$  mEq/L. Un 42,3% se contagia por SARS-CoV-2 (el 3,8% dos veces) y la infección es leve. La correlación entre el número de contagios con la edad ( $r = 0,169$ ;  $p = 0,408$ ) y el IMC ( $r = -0,307$ ;  $p = 0,127$ ) no es significativa. No hay asociación entre el contagio y el tipo de TCA, consumo de alcohol, tabaco u otras drogas. El 88,5% se vacuna contra el COVID-19 (84,6% ARNm, 3,8% vector viral) y el 42,3% recibe 3 dosis. No se registran efectos adversos graves secundarios a las vacunas. Un 30,8% abandona el seguimiento.

**Conclusiones:** Predomina la AN en mujeres y el porcentaje de pérdidas de seguimiento es considerable. Las infecciones por SARS-CoV-2 han sido leves y no se han registrado efectos adversos graves en relación con la vacunación.

### 239 IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN PACIENTES ADOLESCENTES CON DIAGNÓSTICO DE TCA ATENDIDAS EN HUVR ENTRE 2020 Y 2021

B. Oulad Ahmed<sup>1</sup>, E. Dios Fuentes<sup>1</sup>, M. López Narbona<sup>2</sup>, L. Gracia González<sup>1</sup>, E. Venegas Moreno<sup>1</sup>, P. Remón Ruiz<sup>1</sup> y A. Soto Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>2</sup>Unidad de Salud mental infanto-juvenil. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La pandemia de COVID-19 supuso medidas de salud pública como el cierre de los centros educativos y el confinamiento domiciliario de la población. Ha tenido un importante impacto en la salud mental de los adolescentes y ha llevado al desarrollo y empeoramiento de los síntomas del trastorno de conducta alimentaria (TCA).

**Objetivos:** Analizar el impacto de la pandemia sobre el número de casos nuevos y su gravedad en pacientes con diagnóstico de TCA menores de 18 años.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Analizamos una cohorte de adolescentes con diagnóstico de TCA con edades entre 14 y 18 años, atendidos por primera vez entre el año 2020 y 2021 de forma conjunta en la Unidad de salud mental infanto-juvenil (USMIJ) y la Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Virgen del Rocío.

**Resultados:** N = 30 (14 en 2020 y 15 en 2021). En 2018 y 2019 el número de primeras consultas fue 10 y 8, respectivamente). 100% mujeres, con una edad media de  $15 \pm 0,98$  años. 2 pacientes con bulimia nerviosa (BN) y 28 (93%) con anorexia nerviosa (AN). El tiempo medio entre inicio de síntomas y la primera atención en nuestra unidad fue de  $297 \pm 142$  días. En el 45% de los casos el inicio de síntomas fue antes de la pandemia mientras en el 29% fue durante la pandemia. El porcentaje de pérdida de peso al diagnóstico desde inicio de síntomas en AN fue de 23% (DE 11,14) y en BN 17,5%. En AN, la mediana del índice de masa corporal (IMC) inicial fue de 17,63 Kg/m<sup>2</sup> [13,85-22] y la mediana del IMC actual 18,37 Kg/m<sup>2</sup> [14-26]. La amenorrea hipotalámica apareció en un 66%. En cuanto a los ingresos, hubo un total de 9 ingresos, 2 en 2020 y 7 en 2021 (en

Endocrinología 6 ingresos y en Salud mental 3 ingresos). El número de total de ingresos en 2019 fue de 2.

**Conclusiones:** Se observa un aumento del número de casos nuevos de TCA (14-18 años) atendidos entre 2020-2021. El retraso de atención desde el inicio de los síntomas puede estar relacionado con la situación sanitaria excepcional relacionada con la pandemia. Al diagnóstico, la situación nutricional es muy grave (pérdida de peso > 10%) lo que ha llevado al aumento de hospitalizaciones en 2021.

### 240 TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA (TCA): COMPARACIÓN DE LA ÉPOCA PRE Y POST-COVID EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

A. Hernández Moreno<sup>1</sup>, A. Marí Sanchís<sup>1</sup>, I.E. Escuer Núñez<sup>1</sup>, H. Rendón Barragán<sup>1</sup>, S. Botella Martínez<sup>1</sup>, M.J. Cuesta Zorita<sup>2</sup> y A. Zugasti Murillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La pandemia por COVID-19 ha afectado negativamente a las patologías crónicas, en particular a las psiquiátricas, como son los TCA.

**Objetivos:** Comparar la situación basal y evolución de pacientes ingresados por TCA en nuestro centro los 2 años previos y posteriores al inicio de la pandemia.

**Métodos:** Se revisaron las hospitalizaciones por descompensación de TCA con seguimiento en el ingreso por la Sección de Nutrición de marzo-2018 a febrero-2020 (periodo pre-COVID) y de marzo-2020 a febrero-2022 (periodo COVID).

**Resultados:** Se incluyeron 59 ingresos (22 de pre-COVID, 37 de COVID). El 96,6% eran mujeres, de 27 (RIC27) años. Los ingresos pre-COVID tenían menor peso previo (45,5 (DE 4,4) kg vs. 50,2 (DE 9,6) kg,  $p = 0,017$ ), sin diferencias en el IMC al ingreso (15,4 (DE 1,9) kg/m<sup>2</sup> en pre-COVID vs. 15,1 (DE 4,0) kg/m<sup>2</sup> en COVID,  $p = 0,740$ ). En pre-COVID se objetivó mayor estancia hospitalaria (52 (RIC 43) días vs. 31 (RIC 41) días,  $p = 0,017$ ) y mayor tiempo de tratamiento con suplementos nutricionales orales (SON) [51,5 (DE 36,1) días vs. 29 (DE 19,5) días,  $p = 0,023$ ], pero no con nutrición enteral (NE) [62,8 (DE 41,7) días vs. 43,5 (DE 27,7) días,  $p = 0,159$ ]. En periodo COVID, mayor porcentaje de pacientes ingresó desde Urgencias (48,6 vs. 4,5%,  $p < 0,01$ ) y en UCI (16,5 vs. 4,5%,  $p = 0,180$ ). No se encontraron diferencias significativas entre grupos en: edad, variables al ingreso (peso, frecuencia cardíaca y niveles plasmáticos de glucosa, albúmina, fósforo y potasio) ni porcentaje de pacientes que requirió SON (81,8% en pre-COVID y 75,7% en COVID,  $p = 0,749$ ) o NE (22,7 vs. 32,4%,  $p = 0,509$ ). Ningún paciente falleció durante el ingreso.

**Conclusiones:** La pandemia no parece haber afectado negativamente a las hospitalizaciones por descompensación de TCA en nuestro centro, aunque la mayor proporción de pacientes ingresados desde Urgencias podría indicar mayor gravedad al ingreso. El incremento de ingresos en UCI se debe a la reciente instauración de un protocolo de atención a pacientes con alto riesgo de síndrome de realimentación.

### 241 COCIENTE PCR/PREALBÚMINA COMO MARCADOR PRONÓSTICO DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON DESNUTRICIÓN. UN ESTUDIO TRANSVERSAL

R.M. García Moreno<sup>1</sup>, L. Mola Reyes<sup>1</sup>, I. Aguilera García<sup>1</sup>, P. Benítez Valderrama<sup>1</sup>, I. Lobo Lozano<sup>1</sup>, B. López Plaza<sup>2</sup> y S. Palma Milla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición Clínica. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de

**Investigación del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ). Hospital Universitario La Paz. Madrid.**

**Introducción:** El cociente PCR/prealbúmina valora la relación entre dos parámetros proteicos que suelen alterarse en respuesta a la enfermedad aguda. El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad de PCR/prealbúmina como marcador pronóstico de complicaciones, mortalidad y duración de ingreso hospitalario en pacientes desnutridos.

**Métodos:** Estudio piloto transversal en pacientes hospitalizados, con desnutrición diagnosticada mediante criterios GLIM y en los cuales se realizó intervención nutricional. Se evaluó la validez de PCR/prealbúmina como marcador pronóstico y se comparó con la capacidad predictiva de la PCR aislada. En el análisis estadístico se utilizaron curvas ROC y coeficiente de correlación de Spearman.

**Resultados:** Se incluyeron 76 pacientes (41 con desnutrición moderada y 35 con desnutrición grave). El 59,2% presentó alguna complicación en el ingreso, y el 7,9% falleció durante el mismo. La mediana de duración de ingreso fue 26 días (RIC = 28). La curva ROC evaluando la capacidad de PCR/prealbúmina para predecir alguna complicación mostró AUC = 0,462 (IC95% 0,328-0,595), y para mortalidad AUC = 0,819 (IC95% 0,704-0,934). La curva ROC de PCR para alguna complicación mostró AUC = 0,457 (IC95% 0,324-0,590), y para mortalidad AUC = 0,633 (IC95% 0,415-0,851). No hubo diferencias entre ambos parámetros como marcador pronóstico de alguna complicación ( $p = 0,911$ ) ni de mortalidad ( $p = 0,062$ ). El punto de corte óptimo de PCR/prealbúmina para predecir mortalidad fue 0,396, con S = 1,00 (IC95% 0,54-1,00) y E = 0,65 (IC95% 0,53-0,76). La correlación entre PCR/prealbúmina y duración del ingreso hospitalario fue muy pobre ( $\rho$  de Spearman = -0,045).

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que el cociente PCR/prealbúmina > 0,396 podría predecir mayor riesgo de mortalidad en pacientes con desnutrición. PCR/prealbúmina no es buen predictor de complicaciones o duración del ingreso hospitalario, y no es superior a la PCR aislada como marcador pronóstico.

**242 EVALUACIÓN DEL COCIENTE PCR/PREALBÚMINA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA DE DESNUTRICIÓN. ESTUDIO TRANSVERSAL**

L. Mola Reyes<sup>1</sup>, R. García Moreno<sup>1</sup>, P. Benítez Valderrama<sup>1</sup>, I. Lobo Lozano<sup>1</sup>, I. Aguilera García<sup>1</sup>, B. López Plaza<sup>2</sup> y S. Palma Milla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria (Idi- PAZ). Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) se caracteriza por la presencia de una respuesta inflamatoria de carácter agudo o crónico. Los parámetros tradicionales para el diagnóstico, como la albúmina, han fracasado en su aplicación, obligando a replantear los criterios usados para el diagnóstico de DRE. El cociente PCR/prealbúmina permite evaluar cambios nutricionales en relación al ambiente inflamatorio. El objetivo de este estudio es valorar la capacidad diagnóstica para desnutrición de PCR/Prealbúmina, correlacionándola con criterios GLIM.

**Métodos:** Estudio piloto transversal en pacientes ingresados, en seguimiento por la Unidad de Nutrición del Hospital La Paz. Se incluyeron pacientes que presentaban inflamación diagnosticada mediante PCR > 0,5 mg/dl. Se comparó la capacidad diagnóstica de PCR/prealbúmina recogido en la valoración inicial frente a la de

prealbúmina aislada en la evaluación de la desnutrición. En el análisis estadístico se utilizaron curvas ROC.

**Resultados:** Se incluyeron 91 pacientes, 65 con DRE (28 con DRE severa) en base a criterios GLIM. La PCR/prealbúmina presentó un AUC = 0,556 (IC95%: 0,420-0,691) para el diagnóstico de desnutrición frente a normonutrido; y AUC = 0,552 (IC95%: 0,408-0,696) para el diagnóstico de DRE grave frente a moderada. La prealbúmina aislada presentó un AUC = 0,536 (IC95%: 0,402-0,671) para el diagnóstico de desnutrición frente a normonutrido y AUC = 0,551 (IC95%: 0,407-0,694) para DRE severa frente a moderada. Al comparar PCR/prealbúmina con la prealbúmina aislada, no hubo diferencias significativas en cuanto a la capacidad para diagnosticar DRE ( $p = 0,880$ ) ni DRE grave ( $p = 0,992$ ).

**Conclusiones:** El cociente PCR/prealbúmina presenta pobre capacidad diagnóstica para DRE y para discriminar el grado de desnutrición. No mostró superioridad respecto a prealbúmina en pacientes con inflamación.

**243 EL PAPEL DEL ÍNDICE PCR/PREALBÚMINA SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y LA FUNCIONALIDAD EN EL PACIENTE CON DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD**

K. Benito-Sendín Plaar, J.J. López Gómez, B. Torres Torres, O. Izaola-Jauregui, D. Primo Martín, E. Gómez Hoyos, P. Pérez López, P. Fernández Velasco y D. de Luis Román

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

**Introducción y objetivos:** El índice PCR/prealbúmina (IPP) resulta útil en la evaluación del estado nutricional en relación al ambiente inflamatorio. Evaluar la relación entre un parámetro bioquímico (índice PCR/prealbúmina) y parámetros de fuerza y composición corporal en una muestra de pacientes con alto riesgo nutricional.

**Métodos:** Estudio observacional transversal con pacientes ambulatorios con riesgo de desnutrición, valorados entre enero 2021 y mayo 2022. Se recogieron datos de antropometría (circunferencia de pantorrilla (CP), circunferencia braquial (CB)), bioimpedanciometría (BIA) (índice de masa libre de grasa (IMLG), dinamometría (índice entre dinamometría de mano derecha/masa muscular por BIA (FuerzaMM)), ecografía muscular (área muscular del recto anterior cuádriceps/talla<sup>2</sup> (IAMRA)) y bioquímicos. Se compararon los parámetros de composición corporal y fuerza en función del IPP utilizando t de Student (considerando alto grado de inflamación como IPP > p50).

**Resultados:** Se incluyeron 150 pacientes (57,3% mujeres) con edad 61,99 (16,86) años, IMC 22,46 (5,66) kg/m<sup>2</sup>, CP de 31,13 (3,58) cm, dinamometría 20,35 (7,55) kg, ángulo de fase 4,91 (0,86)<sup>o</sup>, IMLG 16,30 (3,36) kg/m<sup>2</sup>, índice FuerzaMM 0,79 (0,24), IAMRA 1,21 (0,44) cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> y un índice PCR/prealbúmina 0,10 (0,05-0,59). La patología más frecuentemente valorada fue: oncológica en 56 (38,1%), digestiva en 22 (15%) y cardiorrespiratoria en 21 (14,3%) pacientes. En pacientes con IPP > p50 respecto a aquellos con IPP < p50 observamos una mayor CB (23,89 (3,47) cm vs. 22,69 (3,15) cm;  $p = 0,045$ ), mayor agua corporal (34,75 (9,48) kg vs. 29,61 (6,21) kg;  $p = 0,000$ ), menor resistencia (561,98 (108,87) Ω vs. 622,61 (107,46) Ω;  $p = 0,002$ ) y una menor FuerzaMM (0,74 (0,23) vs. 0,87 (0,22);  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes de nuestra muestra con mayor grado de inflamación según el índice PCR/prealbúmina, observamos una menor fuerza por unidad de masa muscular, un incremento del agua corporal y una disminución de la resistencia medidos por BIA, así como un aumento de la circunferencia braquial.

## 244 DESCRIPCIÓN DEL COCIENTE PCR/PREALBÚMINA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Lobo Lozano, R. García Moreno, I. Aguilera García, P. Benítez Valderrama, B. López Plaza, S. Palma Milla y L. Mola Reyes

*Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Introducción:** El cociente PCR/prealbúmina permite evaluar el estado nutricional en relación al ambiente inflamatorio. Se ha propuesto como predictor de mortalidad y prolongación de la estancia hospitalaria. El objetivo de este estudio es describir sus resultados en pacientes hospitalizados.

**Métodos:** Estudio observacional en pacientes hospitalizados valorados por la Unidad de Nutrición por interconsulta durante 2 meses. Se recogió el cociente PCR/prealbúmina en la primera valoración y en la última previamente al alta y se describió el comportamiento de dicho parámetro. Se utilizó test de Kolmogorov-Smirnov para estudiar si el parámetro seguía distribución normal, y el test de Wilcoxon para comparar la evolución de esta variable entre la valoración inicial y la final.

**Resultados:** Se incluyeron 107 pacientes (65% varones). Media de edad 65,7 años (DE 17,9). 32 (30%) tenían valoración global subjetiva (VGS) C, 44 (41%) tenían VGS B y 31 (29%) VGS A. Según criterios GLIM, el 32,7% tenían desnutrición grave, 38,3% moderada y 29% no cumplían criterios de desnutrición. El 85% presentaban inflamación en la primera valoración. Del total, 63 pacientes (58,8%) presentaron alguna complicación y 12 (11,2%) fallecieron. La mediana de la estancia hospitalaria fue 32,71 días (RIC 26). El cociente PCR/prealbúmina siguió una distribución no paramétrica, con los siguientes resultados: Primera valoración: media del cociente 2,11 (DE 5,40). Mediana 0,34 (RIC 0,92). Valor mínimo 0,0002 y el máximo 30,80. Valoración final: media 0,55 (DE 1,49). La mediana 0,12 (RIC 0,49). El valor mínimo 0,0002 y el máximo 11,0. Se observó un descenso significativo del cociente entre la valoración inicial y la final, siendo la diferencia de medianas de -0,316 IC95% (-0,882, -0,070), p < 0,001.

**Conclusiones:** El cociente PCR/prealbúmina tiende a descender a lo largo del ingreso hospitalario. Este cambio podría reflejar la disminución de la inflamación y la respuesta al tratamiento nutricional.

## 245 CIRUGÍA HEPÁTICA: SARCOPENIA & COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS (PÓSTER SELECCIONADO)

I. Castro de la Vega<sup>1</sup>, M. González Boillo<sup>1</sup>, M. Chiva Martínez<sup>1</sup>, M. Bellver Oliver<sup>2</sup>, L. Granell Villach<sup>2</sup>, Á. Moya Herráiz<sup>2</sup> y Á.A. Merchante Alfaro<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. FISABIO-Hospital General Universitario de Castellón. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General Universitario de Castellón.

<sup>3</sup>Universidad Jaume I de Castellón.

**Introducción:** La cirugía hepática (CH) es un procedimiento de alta complejidad. La morbilidad asociada puede alcanzar tasas de hasta el 50% en algunas series. En los últimos años se ha propuesto la alteración en la composición corporal (CC) y en concreto la sarcopenia (SP) como predictor de resultados.

**Objetivos:** Analizar el impacto de la SP preoperatoria en los resultados quirúrgicos tras hepatectomía, siguiendo el protocolo ERAS en el HGU de Castellón.

**Métodos:** Estudio observacional de tipo longitudinal prospectivo en pacientes sometidos a CH. Los sujetos fueron derivados a Endo-

crinología y Nutrición tras el diagnóstico en cirugía. Se realizó el diagnóstico de desnutrición con los criterios GLIM, la evaluación de la CC por dos métodos (bioimpedancia -BIA- y ecografía nutricional -ECO-) y el diagnóstico de SP con los criterios EWGSOP2. Se relacionaron los resultados con las complicaciones posoperatorias mediante Dindo-Clavien (D-C) y su influencia en la estancia hospitalaria (EH), reingreso, readmisión y mortalidad a 30 días.

**Resultados:** Valoramos 30 pacientes (19 varones), edad 61 ± 14,5 años. En la valoración nutricional preoperatoria, el 23,3% de los pacientes estaba desnutrido (13,3% grave) y presentaba SP un 13,3% con BIA y un 26,7% con ECO. En los resultados quirúrgicos a 30 días, se observó una mortalidad del 10% y cifras de reingreso y readmisión del 13,3 y 6,7% respectivamente; sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con el diagnóstico de SP, pero sí con el de desnutrición y readmisión a 30 días (p = 0,022). Respecto a la EH y también las complicaciones D-C, se objetivó únicamente significación estadística con la SP diagnosticada por ECO (p = 0,010 y p = 0,042, respectivamente).

**Conclusiones:** La prevalencia de DRE y SP es elevada en el preoperatorio. En nuestra muestra, la valoración de la SP por ECO predice mejor la EH y las complicaciones postoperatorias que la BIA.

Financiación: Beca Fundación SEEN 2020.

## 246 APlicación del protocolo de consideraciones endocrino-nutricionales en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC)

L. González Roza<sup>1</sup>, B. Pintor de la Maza<sup>1</sup>, B. Ramos Bachiller<sup>1</sup>, E. González Arnaiz<sup>1</sup>, D. Barajas Galindo<sup>1</sup>, M. Rodríguez Santamaría<sup>1</sup>, E. Tundidor Sanz<sup>2</sup>, D. Ariadel Cobo<sup>2</sup>, M.D. Ballesteros Pomar<sup>1</sup> e I. Cano Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** La desnutrición y sarcopenia tienen una prevalencia elevada en los pacientes con IC. El control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es fundamental.

**Objetivos:** Realizar la evaluación endocrino-nutricional propuesta por la SEEN en IC.

**Métodos:** Estudio descriptivo en pacientes en seguimiento en la UIC durante febrero, marzo y abril de 2022. Se recogieron variables basales, diagnóstico de diabetes mellitus (DM), perfil lipídico y se realizó cribado nutricional y de sarcopenia.

**Resultados:** De los 45 pacientes, 82,9% varones. La mediana del IMC era 29,3 kg/m<sup>2</sup> (RIC 7,6). El 53,7% estaban diagnosticados de DM2 (86% en tratamiento con ISGLT2). Del total de la muestra, el 82,9% de los pacientes recibían tratamiento con ISGLT2; el 58,5% con dapagliflozina y el 24,4% con empagliflozina. La mediana de HbA1c era 7% (RIC 1,4). La mediana de colesterol LDL era 69 (RIC 34,5) mg/dl, 48,8% recibían tratamiento con estatinas de alta intensidad y el 61,6% cumplían objetivos de LDL. El 22% de los pacientes presentaba cardiopatía isquémica, 4,9% cardiopatía valvular, 24,4% MCP dilatada isquémica, 46,3% MCP dilatada no isquémica y 2,4% MCP hipertrófica obstructiva. El 90,2% tenía FEVI menor del 50%. El 19,5% estaban en clase funcional NYHA I, 29,3% NYHA II, 48,8% NYHA III y 2,4% NYHA IV. Respecto a la valoración global subjetiva, el 26,8% tenía riesgo de desnutrición. Según MNA, 31,6% presentaban riesgo de desnutrición. El 26,8% cumplían criterios GLIM de desnutrición. La puntuación mediana de SARC-F fue de 3 puntos (RIC 5). Respecto a la dinamometría, las mujeres tenían media de 21,9 kg (DE 4,7) y los hombres 29,5 kg (DE 8,1). El 53,65% tenían sarcopenia probable.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, más del 25% de los pacientes cumplían criterios GLIM de desnutrición y más de la mitad tenían DM2. Se debe instaurar en nuestras consultas el algoritmo propuesto por la SEEN para detectar las comorbilidades asociadas a IC.

## 247 VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

A. Micó García<sup>1</sup>, M. Argente Pla<sup>1</sup>, R. López Guillén<sup>1</sup>, T. Zazo Ribas<sup>1</sup>, E.M. Gascó Santana<sup>1</sup>, Á. Durá de Miguel<sup>1</sup>, K. García Malpartida<sup>1</sup>, P. Rossetti<sup>1</sup>, I. Sánchez Lázaro<sup>2</sup> y J.F. Merino Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** La insuficiencia cardíaca (IC) importante problema de salud por su elevada prevalencia, gravedad y pobre pronóstico, dado que favorece el deterioro general del paciente. La desnutrición en IC supone un factor de mal pronóstico comprometiendo la salud del paciente pudiendo ocasionar la muerte.

**Objetivos:** Describir el estado nutricional de los pacientes con IC.

**Métodos:** Estudio descriptivo, transversal y unicéntrico de 33 pacientes con IC, remitidos desde Cardiología. Se recogieron parámetros antropométricos. Se realizó bioimpedanciometría (InBody770<sup>®</sup>) y dinamometría (Jamar<sup>®</sup>). Se definió desnutrición según criterios GLIM. El análisis estadístico se realizó con SPSS<sup>®</sup>. Los resultados se muestran como media (DE) y porcentaje (%).

**Resultados:** Veintiséis eran hombres de 58,3 (17,2) años. El peso actual fue de 75,9 (15,6) kg, IMC de 26,6 (5,0) kg/m<sup>2</sup>. La pérdida de peso fue de 4,4% en 3,0 meses. El 34,6% de los hombres presentó pérdida de fuerza muscular con dinamometría de 29,9 (10,2) kg, circunferencia pantorrilla (CP) de 34,7 (3,9) cm y según perímetro muscular del brazo (PMB) un 11% presentó depleción proteica (DP) leve (p25-35), un 23% moderada (p10-25), un 35% grave (< p10) y un 31% normonutrido (> P35). El 42,9% de las mujeres presentó pérdida de fuerza muscular con dinamometría de 14,0 (3,60) kg, CP de 35,0 (6,0) cm y según PMB un 43% presentó DP moderada (p10-25), un 14% grave (< p10) y un 43% Normonutrido (> P35). Se realizó bioimpedanciometría en 20 pacientes (60,6%) alcanzando un 14,3% de mujeres y un 42,3% de hombres con sarcopenia mediante IMME y 14,3% de mujeres y 3,8% hombres presentó desnutrición según FFMI. El ángulo de fase en ambos sexos fue de 4,9°. Según criterios GLIM, el 60,6% presentaba desnutrición, siendo moderada en 30,3% y grave en 30,3%.

**Conclusiones:** La desnutrición es una complicación frecuente en IC. La valoración del estado nutricional en IC es imprescindible y debe formar parte de la valoración integral de estos pacientes, precisando para su valoración técnicas de composición corporal.

## 248 CORRELACIÓN ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y GRAVEDAD DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

R. López Guillén, A. Micó García, M. Argente Pla, T. Zazo Ribas, A. Dura de Miguel, I. Sánchez Lázaro, K. García Malpartida, E. Gascó Santana, L. Hernández Rienda y J.F. Merino Torres

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

**Introducción:** Los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) presentan con frecuencia alteración en la composición corporal y desnutrición debido a ingesta insuficiente de alimentos, limitación de actividad física, estado inflamatorio y aumento de gasto energético, entre otras.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de desnutrición en pacientes ambulatorios con IC y relacionarlo con la escala NYHA.

**Métodos:** Se recogieron variables clínicas, antropométricas y analíticas. Como despistaje de desnutrición se utilizaron el MUST y la VGS. Se definió desnutrición según criterios GLIM. El estadio de IC

se definió según NYHA. Se realizó bioimpedanciometría (InBody S10<sup>®</sup>). Los resultados se muestran como media (DE) y porcentaje.

**Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes (72,7% hombres) de 60,9 (16,6) años con IMC 26,5 (5,1) kg/m<sup>2</sup>. Once (33,3%) en NYHA I, 11 (33,3%) en II, 10 (30,3%) en III y 1 (3%) en IV. Según MUST, 12,1% tenían riesgo alto de desnutrición, 6,1% desnutrición grave según VGS y 30,3% desnutridos según criterios GLIM. Cribado y valoración nutricional según estadio NYHA: I: 9% en riesgo alto de desnutrición y 27% desnutridos según MUST y GLIM, respectivamente. Ningún desnutrido según VGS. II: 9% en riesgo alto de desnutrición, 9% gravemente desnutridos y 18% desnutridos según MUST, VGS y GLIM, respectivamente. III: 20% desnutridos MUST y 40% desnutridos GLIM. Ninguno en desnutrición grave según VGS. IV: todos desnutridos GLIM, desnutrición grave VGS y riesgo moderado de desnutrición según MUST. Se alcanzó significación estadística ( $p = 0,00$ ) con VGS. El IMME y el AF fueron en NYHA I 8,5 (0,9) kg/m<sup>2</sup> y 5,1 (1,1)° respectivamente; en II 7,2 (0,5) kg/m<sup>2</sup> y 4,6 (1)° y en III 7,2 (1,1) kg/m<sup>2</sup> y 4,9 (0,89)°. Se alcanzó significación estadística ( $p = 0,02$ ) en IMME.

**Conclusiones:** La desnutrición es frecuente en IC. Los pacientes NYHA III/IV presentan más desnutrición y un IMME inferior. Las técnicas de composición corporal son imprescindibles en la valoración nutricional de los pacientes con IC.

## 249 VALORACIÓN NUTRICIONAL PREQUIRÚRGICA EN PACIENTE ONCOLÓGICO

M.C. Álvarez Martín, V.M. Laó Cañadas, L. Marín Martínez, A. Pastor Alcaraz, P. Palomero Entrenas, A.J. Ríos Vergara, A. Flores Paños, G. Kyriakos, Y. Suleiman Martos y E. Hernández Alonso

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Cartagena.*

**Introducción:** Las guías de práctica clínica recomiendan realizar un cribado nutricional a los pacientes previo a una cirugía oncológica para poder iniciar un soporte nutricional precoz que mejore los resultados quirúrgicos. El objetivo de este trabajo es describir el riesgo nutricional y las características de los pacientes sometidos a cirugía oncológica.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se seleccionó a los pacientes que iban a ser sometidos a cirugía oncológica programada entre octubre de 2019 y diciembre de 2019 en los servicios de Cirugía General, Maxilofacial, Otorrinolaringología, Urología y Cirugía Vascular del Complejo Hospitalario de Cartagena. Se realizó el test de cribado nutricional NRS 2002 en las primeras 24h postoperatorias. Se recogieron variables demográficas, tipo de tumor, cribado nutricional y valoración nutricional los 3 meses previos y los 6 meses posteriores a la intervención. Los datos se analizaron con el programa SPSS v23.

**Resultados:** De los 68 pacientes seleccionados, el 57,4% fueron hombres y el 42,6% mujeres, con una edad media de  $65 \pm 12$  años. El cribado nutricional fue positivo para el 32,4% de los pacientes. De estos, el 22,7% habían sido valorados en los 3 meses previos por la Unidad de Nutrición y el 68% realizó un seguimiento posterior por la misma. Según el tipo de tumor, 9 (13,2%) pacientes presentaban un tumor de cabeza y cuello, 4 (5,9%) de tracto gastrointestinal (TGI) superior, 18 (26,5%) de TGI inferior, 26 (38,2%) de tracto urinario y 11 (16,2%) otros tipos de tumores. El 100% de los pacientes con tumores de TGI superior y el 50% de TGI inferior tuvieron un screening de desnutrición positivo.

**Conclusiones:** Los pacientes con tumores gastrointestinales y de cabeza y cuello tienen un elevado riesgo de desnutrición, no consiguiendo iniciar un soporte nutricional preoperatorio en todos los casos. Es prioritario establecer protocolos prequirúrgicos de derivación a la Unidad de Nutrición.

## 250 CRIBADO Y DETECCIÓN PRECOZ DE LA MALNUTRICIÓN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

E. Tortosa Caparrós, R. Rubiato Aragón, M.S. Talaya Alarcón, D. Hernández González, J.A. Cruz Conde y M.T. Murillo González

Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Objetivos:** La desnutrición es una entidad altamente prevalente en el paciente oncológico, que influye en el pronóstico y calidad de vida del paciente. El objetivo de este estudio fue realizar una detección precoz de desnutrición en paciente oncológico en función del riesgo nutricional según localización del tumor y administrar un plan de tratamiento nutricional individualizado para reducir la pérdida de peso relacionada con el proceso tumoral y con su tratamiento, lo que mejorará el estado nutricional, la calidad de vida e incrementará la supervivencia.

**Métodos:** Estudio transversal, observacional y descriptivo. Se realizó cribado nutricional a todos los pacientes subsidiarios de recibir radioterapia, con intención radical, desde el 01/04/2021 al 30/04/2022. Los pacientes clasificados con riesgo de desnutrición se les realizó una valoración nutricional detallada mediante historia dietética, recuerdo de alimentos de 24 horas, valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP), medición de sintomatología, variables antropométricas y analíticas.

**Resultados:** Se incluyeron 918 pacientes, de los que se excluyeron 289 por recibir tratamiento paliativo o no tener indicación de tratamiento. Los planes de atención nutricional se adaptaron al riesgo nutricional del paciente, con reevaluaciones periódicas. Finalmente se analizaron 629 pacientes, que según la localización del tumor se dividieron en tres grupos: riesgo nutricional alto 89p (14%), 384 en riesgo medio (61%) y 158 en riesgo bajo (25%). Tanto los síntomas analizados, datos antropométricos y analíticos resultaron estadísticamente significativos en pacientes de alto y medio riesgo.

**Conclusiones:** La prevalencia de la desnutrición en los pacientes con cáncer evaluados en nuestra consulta es elevada. La detección activa de los pacientes desnutridos y su abordaje nutricional reducirá la morbilidad y la mortalidad, disminuirá las complicaciones y evitará las interrupciones durante el tratamiento del cáncer.

## 251 CONTRIBUCIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD (TRABAJO FIN DE GRADO)

R.J. Sabaris Castañeda<sup>2</sup>, M.G. Hernández Núñez<sup>1</sup>, A. Larrad Sáinz<sup>1</sup>, M. Ortiz Ramos<sup>1</sup>, M. Torrego Ellacuría<sup>1</sup>, C. Marcuello Foncillas<sup>1</sup>, N. Pérez Ferre<sup>1</sup>, I. Moraga Guerrero<sup>1</sup>, M.Á. Rubio Herrera<sup>1</sup> y P. Matía Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Nutrición Humana y Dietética. Universidad Complutense. Madrid.

**Introducción:** El diagnóstico de desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) puede ofrecer datos distintos en función de la masa muscular (MM) evaluada con técnicas validadas.

**Objetivos:** Valorar concordancia entre el diagnóstico de DRE según la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP) y la estrategia *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM).

**Métodos:** Estudio observacional y transversal sobre pacientes oncológicos ambulatorios. Se estudió la concordancia (índice kappa) del diagnóstico de DRE entre las herramientas VGS-GP y GLIM ( criterio fenotípico de baja MM -puntos de corte en literatura- valorado con: perímetro de pantorrilla corregido por IMC -índice de MM apendicular estimada (IMMAe)- <https://www.seen.es/portal/calculadoras/calculadora-masa-muscular-esqueleto>; -índice de masa libre de grasa -IMLG; bioimpedancia -BIA; -índice de MM apendicular -fórmula de Sergi; con

resistencia por BIA (IMMAs)-; índice de MM -fórmula de Janssen; con resistencia por BIA (IMMj)-; índice de MM por TC -área en L3/talla<sup>2</sup> (SMI)-; índice total del psoas por TC-área en L3/talla<sup>2</sup> (PMI)).

**Resultados:** 33 pacientes; 54,5% mujeres; edad 68,6 ± 10,2 años. IMC 23,06 ± 4,48 kg/m<sup>2</sup>; pérdida ponderal media 7,96%. Tumores frecuentes: digestivo superior (39,4%) y pulmón (24,2%); 42,4% estadio IV. 60,6% fueron diagnosticados de DRE según la VGS-GP. El 81,3% presentaba DRE con GLIM-IMMAe, 78,8% con GLIM-IMMj, 78,8% con GLIM-IMMAs, 80% con GLIM-PMI-, 80% con GLIM-SMI y 84,4% con GLIM-IMLG. El mayor grado de acuerdo con VGS-GP se observó con GLIM-PMI y GLIM-SMI ( $K = 0,603$ ;  $p = 0,003$ ) y el menor con GLIM-IMLG ( $K = 0,510$ ;  $p = 0,001$ ). El diagnóstico de DRE con distintas combinaciones de GLIM mostró un acuerdo bueno o excelente (valor kappa entre 0,673 y 1,000).

**Conclusiones:** GLIM clasificó mayor número de pacientes con DRE, mostrando una concordancia moderada con la VGS-GP. El acuerdo fue bueno dentro de la estrategia GLIM cuando se usaron diferentes medidas de la MM.

## 252 ESTUDIO DE PARÁMETROS NUTRICIONALES COMO FACTORES PREDICTORES DE MORBILIDAD PERIOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA VESICAL

L. Serrano Urzaiz, K.A. Alvarado Rosas, W.V. González Sacoto, M. Lacarta Benítez, C. Moreno Gálvez, A. Sanz París y F. Losfables Callau

Endocrinología y Nutrición. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** El protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) es una vía de atención multidisciplinar que tiene como objetivo mejorar el manejo perioperatorio. Dentro de este se encuentran los cuidados nutricionales previos a la cirugía. El objetivo de este estudio fue valorar la relación entre el estado nutricional previo a la cistectomía con la evolución posquirúrgica de estos pacientes.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Miguel Servet donde se incluyeron pacientes sometidos a cirugía vesical entre 2016-2021. Se recogieron antecedentes personales, características del tumor (subtipo histológico, TNM), datos antropométricos, impedancia y medida de función muscular por fuerza de prensión de la mano. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS v 21.1.

**Resultados:** Se incluyeron a un total de 150 pacientes, 123 hombres (82%) y 27 mujeres (18%) con una edad media de 68 ± 9,2 años. El 41,3% de los pacientes presentaban pérdida ponderal en la evaluación prequirúrgica, el 10,1% mostraban infrapeso (IMC < 18,5). El 15,7% presentaban una circunferencia de pantorrilla inferior a 32 cm, el 13,6% una fuerza de agarre de mano inferior a 27 kg en hombres y a 16 kg en mujeres. La estancia hospitalaria se correlacionó de forma positiva con la edad ( $r: 0,22$ ,  $p 0,01$ ) y con el porcentaje de masa grasa ( $r: 0,18$ ,  $p 0,03$ ) pero negativamente con la masa libre de grasa ( $r: -0,17$ ,  $p 0,05$ ).

**Conclusiones:** Un porcentaje de masa grasa alto junto como un bajo índice de masa libre de grasa predice en pacientes sometidos a cistectomía un mayor tiempo de estancia hospitalaria.

## 253 VALORACIÓN NUTRICIONAL COMO PARTE DE ESTUDIO PRETRASPLANTE PULMONAR

P. Mezerhane Ricciardi<sup>1</sup>, L. Ramos Ramos<sup>1</sup>, G. Zapata Maldonado<sup>1</sup>, V. Mora Cuesta<sup>2</sup>, S. Tello Mena<sup>2</sup>, D. Iturbe Fernández<sup>2</sup>, J. Cifrián Martínez<sup>2</sup>, C. Montalban Carrasco<sup>1</sup> y L. Vázquez Salvi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** El trasplante pulmonar es una opción de tratamiento para la enfermedad respiratoria crónica en estado grave, que tras optimizar el tratamiento médico cursan con insuficiencia respiratoria grave y tienen una supervivencia estimada de dos años, siendo una cirugía de alto riesgo tiene un protocolo de estudio específico antes de poder incluir a los pacientes en lista de espera, en donde se valora la capacidad pulmonar, la morfología torácica, se realiza cateterismo cardíaco, pruebas bioquímicas e inmunológicas, entre otras, aun así no está estandarizada una valoración nutricional completa a los pacientes que serán sometidos a este tipo de cirugía.

**Métodos:** Se realiza un estudio prospectivo, en donde participan todos los pacientes que son sometidos a trasplante pulmonar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante el año 2022, hasta la fecha (enero-junio 2022) se han incluido 21 pacientes, con edad media de 62,4 años (DE 4,1), el 60% varones, la patología de base más frecuente el EPID, seguido de EPOC, se solicita consentimiento informado a todos los pacientes, y se realiza una valoración nutricional completa a todos los pacientes en el mismo día que se incluyen en lista de espera, se realiza estudio de composición corporal, con un IMC medio 26,76 kg/m<sup>2</sup>, y un ángulo de fase (AF) medio de 4,2 (DE 1,3), se realiza estudio de composición corporal TANITA MC 780MA segmental y se realizó ecografía muscular en todos los pacientes, con un área muscular media de 3,49 cm (DE1,1) en el músculo recto anterior de la pierna.

**Conclusiones:** los pacientes con enfermedad pulmonar grave candidatos a trasplante pulmonar tienen sobrepeso, a pesar de lo cual el ángulo de fase medio esta cercano al límite inferior de la normalidad, y el área muscular indica riesgo elevado de sarcopenia, los pacientes con AF menor de 4 recibieron todos suplementos nutricionales enterales, y todos los pacientes independiente de su IMC y AF recibieron consejo nutricional.

## 254 VALORACIÓN NUTRICIONAL, ÓSEA Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL DE PACIENTES INTERVENIDOS DE PRÓTESIS DE RODILLA Y CADERA

M. Martín Fuentes<sup>1</sup>, R. Sánchez Almaraz<sup>1</sup>, A. Pérez Torres<sup>2</sup>, L. Iglesias Domínguez<sup>2</sup>, B. Varas de Dios<sup>3</sup>, A.M. Valverde Villar<sup>4</sup>, Y. Guindal Pérez<sup>4</sup>, I. Neira Borrado<sup>4</sup>, N. Muñoz García<sup>4</sup> e I. Espina Flores<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. <sup>2</sup>Dietética. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid.

<sup>3</sup>Reumatología. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid.

<sup>4</sup>Traumatología y Cirugía ortopédica. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid.

**Introducción:** La malnutrición tanto por defecto como por exceso de nutrientes se relaciona con la morbilidad del paciente quirúrgico.

**Objetivos:** Analizar el estado nutricional, composición corporal y salud ósea de pacientes sometidos a artroplastia electiva de rodilla y cadera.

**Métodos:** Se realiza un estudio transversal observacional evaluando pacientes que ingresan para cirugía de prótesis de cadera y rodilla de febrero a septiembre 2019. Realizamos cribado nutricional MUST, medidas antropométricas, dinamometría manual, analítica, densitometría ósea, radiografía de columna lumbar y valoración de composición corporal con bioimpedanciometría.

**Resultados:** Se evalúan 86 pacientes (61,6% mujeres), edad media 69,5 ± 9,5 años. El 55,8% cirugías de rodilla. El 21,3% estaban en riesgo de desnutrición. IMC medio al ingreso fue 31,3 ± 4,5. En la antropometría, 12,2% tenía disminuida la circunferencia de pantorrilla y 16,9% el pliegue tricipital respecto a percentil 50. El 88,7% valor de cintura patológico. 20% tenía dinamometría manual disminuida. En el 91,4% vitamina D < 30 pg/ml, el 19% prealbúmina ≤ 18. En la bioimpedanciometría las mujeres tenían masa muscular signifi-

cativamente disminuida respecto a los varones y respecto a la referencia para su sexo. La edad se correlacionó con menor presencia de masa libre de grasa y baja masa muscular total y apendicular. En mayores de 65 años, el 52,6% de los varones vs. 14,3% de las mujeres presentaban un índice de masa muscular disminuido. El 58,5% de los pacientes tenía una densidad mineral ósea disminuida. Se objetivaron aplastamientos o fracturas vertebrales en el 13,9%.

**Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de obesidad en pacientes candidatos a artroplastia y esto no excluye la existencia de riesgo de desnutrición al ingreso. Además pueden presentar disminución de masa, fuerza muscular y deterioro de salud ósea. La intervención nutricional prequirúrgica y recomendaciones de ejercicio físico podría beneficiar a estos pacientes.

## 255 UN REGISTRO PROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO PARA PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO CORTO (SBS REGISTRY): ANÁLISIS DE LA EFICACIA A LARGO PLAZO EN EL CONTEXTO DEL TRATAMIENTO CON TEDUGLUTIDA

A. Oguiza<sup>1</sup>, J. Allard<sup>2</sup>, E. Genestin<sup>3</sup>, G. Gondolesi<sup>4</sup>, J. Mason<sup>5</sup>, L. Pironi<sup>6</sup>, L. Schwartz<sup>7</sup>, P. Zhang<sup>8</sup> y P. Bekker Jeppesen<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Takeda Pharmaceuticals España. <sup>2</sup>Universidad de Toronto.

<sup>3</sup>Takeda Pharmaceuticals Suiza. <sup>4</sup>Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires. <sup>5</sup>Tufts Medical Center. Boston.

<sup>6</sup>Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Bolonia.

<sup>7</sup>Department of Digestive Orsola-Malpighi. <sup>8</sup>NYU Langone Medical Center. Nueva York. <sup>9</sup>Takeda Pharmaceuticals. Cambridge.

<sup>9</sup>Rigshospitalet. Copenhague.

**Objetivos:** Los pacientes con síndrome de intestino corto (SIC) son heterogéneos en su presentación clínica, la progresión de la enfermedad y sus necesidades y pueden requerir soporte parenteral (SP) a largo plazo. Un objetivo es disminuir la dependencia de SP al aumentar la absorción del intestino restante. La teduglutida (TED) se aprobó para el tratamiento de pacientes con SIC dependientes de SP ≥ 1 año en EE. UU, Canadá y Europa y para pacientes adultos en Japón.

**Métodos:** El registro multinacional prospectivo y observacional (NCT01990040; EUPAS7973) incluye pacientes con SIC expuestos a TED (“tratados alguna vez”) y no expuestos (“nunca tratados”). Este análisis comparó los resultados de eficacia entre ambos grupos. La fecha de inicio fue el 23/06/2014 y el corte de datos para este análisis el 30/06/2020. La comparación se hizo utilizando estadísticas de resumen, por lo que no aparecen valores p.

**Resultados:** 328 pacientes tratados alguna vez y 675 pacientes nunca tratados estaban disponibles para el análisis. Las reducciones medias del volumen absoluto de SP (L/semana) respecto al basal fueron mayores en los tratados alguna vez que en los nunca tratados a los 1, 2, 3 y 4 años de seguimiento. La proporción de pacientes que logró una reducción del volumen del SP ≥ 20% frente al inicial fue mayor en los tratados alguna vez (48,2-57,1%) que en los nunca tratados (12,0-15,2%). El porcentaje de independizados del SP a los 1, 2 y 3 años fue mayor en los tratados alguna vez (7,2% [n = 6], 6,7% [n = 6] y 3,3% [n = 2], respectivamente) que en los nunca tratados (2,4% [n = 8], 2,2% [n = 6] y 1% [n = 2], respectivamente). No se produjeron nuevos casos de cáncer colorrectal, ni hubo señales de seguridad inesperadas durante este seguimiento.

**Conclusiones:** Estos resultados intermedios muestran los beneficios clínicos de TED hasta 3 años después de tratamiento en práctica clínica real.

Shire Human Genetic Therapies, Inc. una compañía de Takeda, EE. UU. Presentado en el congreso ASPEN2021.

**Conflictos de interés:** A. Oguiza, E. Genestin y P. Zhang son empleados de Takeda Pharmaceutical. El SBS Registry está patrocinado por Takeda y el resto de los autores participan como investigadores principales.

## 256 IMPACTO DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL EN LA CALIDAD DE VIDA Y EL ESTADO MORFOFUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA. DATOS PRELIMINARES DEL ENSAYO CLÍNICO ERCANUT

M. Padial Barranco<sup>1</sup>, A. Rebollo Rubio<sup>2</sup>, L. Fuentes Sánchez<sup>2</sup>, T. Jiménez Salcedo<sup>2</sup> y G. Olveira Fuster<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** El estado nutricional tiene una enorme importancia en la progresión de la ERC y en la calidad de vida de los pacientes.

**Objetivos:** Evaluar los cambios a los 3 meses en la calidad de vida y el estado morfológico en pacientes con ERCA tras una intervención nutricional.

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado con grupo control (seguimiento habitual) y grupo intervención (dieta + talleres de coaching nutricional) de los pacientes incidentes en la consulta ERCA. Se recogen datos basales y a los 3 meses de calidad de vida (KDQOL-36), antropometría, dinamometría y funcionalidad (SPPB).

**Resultados:** Se reclutaron 16 sujetos en grupo control y 20 en el grupo de intervención. No hubo diferencias basales entre grupos en ninguno de los parámetros estudiados. A los tres meses, en el grupo de intervención se observó una reducción estadísticamente significativa del peso ( $84,9 \pm 12,62$  kg vs.  $82,4 \pm 12,86$  kg), perímetro braquial ( $28,9 \pm 2,24$  cm vs.  $27,4 \pm 1,87$  cm), pliegue tricipital ( $15,8 \pm 8,92$  mm vs.  $14 \pm 8,14$  mm) y masa grasa ( $26,6 \pm 5,58$  kg vs.  $24,4 \pm 5,36$  kg), sin cambios en la masa magra. La dinamometría media se mantuvo sin cambios y la puntuación del test SPPB se elevó ( $9,47 \pm 3,45$  vs.  $10,47 \pm 2,5$ ,  $p < 0,05$ ). La calidad de vida aumentó significativamente en todas sus dimensiones: sintomatología ( $76,7 \pm 20,95$  vs.  $83,0 \pm 17,68$ ), efectos de la enfermedad ( $70,5 \pm 19,45$  vs.  $83,3 \pm 13,43$ ), sobrecarga ( $54,5 \pm 19,97$  vs.  $68,4 \pm 23,14$ ), dimensión física ( $38,9 \pm 10,96$  vs.  $44,2 \pm 11,07$ ) y mental ( $46,2 \pm 9,99$  vs.  $50,5 \pm 9,28$ ). En el grupo control hubo diferencias significativas en peso ( $80,0 \pm 16,7$  kg vs.  $77,6 \pm 15,82$  kg), perímetro braquial ( $29,0 \pm 2,67$  cm vs.  $28,1 \pm 2,22$  cm), pliegue tricipital ( $16,8 \pm 8,42$  mm vs.  $15,3 \pm 8,08$  mm) y masa grasa ( $26,1 \pm 7,47$  kg vs.  $24,2 \pm 7,05$  kg), pero no en la funcionalidad ni en la calidad de vida.

**Conclusiones:** La implantación efectiva de un programa de educación nutricional parece mejorar la calidad de vida y el estado morfológico de los pacientes con ERCA.

Financiación: Ayuda i-PFIS (expediente IFI20/0003).

## 257 ESTUDIO DEL ÁNGULO DE FASE Y SU RELACIÓN CON VARIABLES DE RESULTADO CLÍNICO EN PACIENTES CON CCR INCLUIDOS EN PROTOCOLO ERAS

M. Berrio Miranda, M.T. Zarco Martín, N. Norambuena Sánchez, C. Yeste Doblas, M.S. Leyva Martínez y M.L. Fernández Soto

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

**Introducción:** El deterioro del estado nutricional de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) que van a ser intervenidos es prevalente y se asocia a peor resultado y pronóstico clínico. Nuestro objetivo es estudiar el valor pronóstico del ángulo de fase (AF) en pacientes incluidos en el protocolo ERAS con CCR.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal prospectivo, pacientes con CCR que acuden a la consulta de Nutrición incluidos en el protocolo ERAS desde septiembre 2021-mayo 2022. Se recogen va-

riables sociodemográficas, de resultados clínicos (días de estancia hospitalaria, complicaciones posquirúrgicas, mortalidad), se realiza impedanciometría bioeléctrica vectorial (BIVA) para la obtención de los valores de AF y ángulo de fase estandarizado (AFS). El diagnóstico de desnutrición se hizo según criterios GLIM. El estudio estadístico se realizó mediante SPSS v.25. Significación estadística para  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes con CCR (63% varones, 37% mujeres) con edad media de  $68,9 \pm 10$  años. El 19% padecían enfermedad metastásica y el 28% recibieron tratamiento QT-RT coadyuvante y el 40% presentaban diagnóstico de DN. El 19% sufrieron complicaciones posquirúrgicas, la estancia media hospitalaria fue de  $11 \pm 10$  días y el 5% fallecieron. Se observó una correlación negativa del valor de AF ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,005$ ) y AFS ( $r = -0,4$ ,  $p = 0,01$ ) con los días de estancia hospitalaria. Existe una diferencia significativamente estadística entre las medias de los pacientes que sufrieron complicaciones posquirúrgicas respecto a los que no del valor de AF ( $4,8$  vs.  $5,5^{\circ}$ ,  $p = 0,02$ ) y AFS ( $-0,3$  vs.  $0,5$ ,  $p = 0,02$ ). En el caso de los fallecimientos no hubo resultados significativos.

**Conclusiones:** El AF, en este estudio preliminar ha confirmado su valor respecto a la presencia de complicaciones posquirúrgicas y días de estancia hospitalaria aunque no ha discriminado otros resultados clínicos como la supervivencia a corto plazo en pacientes con CCR intervenidos.

## 258 ÁNGULO DE FASE COMO FACTOR PREDICTOR DE MORBILIDAD EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

C.M. Peteiro Miranda<sup>1</sup>, J.J. Ortez Toro<sup>2</sup>, B. Sanz Martín<sup>4</sup>, S. Román Gimeno<sup>3</sup>, R. Urdaniz Borque<sup>3</sup>, R. Valera Yepes<sup>1</sup> y M.J. Ocón Bretón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Viladecans.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

<sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Manises.

**Introducción:** La sarcopenia es común en el paciente con neoplasia colorrectal y se asocia con un incremento de la morbimortalidad. El ángulo de fase (AF) ha sido estudiado como factor pronóstico en numerosas entidades clínicas sin embargo son escasos los estudios que demuestran su utilidad en este grupo de pacientes.

**Objetivos:** El objetivo general del estudio consiste en investigar si el AF es un factor predictor de morbimortalidad en el paciente con neoplasia colorrectal sometido a tratamiento quirúrgico.

**Métodos:** Estudio observacional transversal realizado en pacientes con neoplasia colorrectal sometidos a cirugía abdominal con intención curativa ( $N = 95$ ). Se determinaron parámetros antropométricos y el análisis de la composición corporal se realizó mediante la impedanciometría bioeléctrica (BIA). El AF se obtuvo de la relación entre la reactancia ( $X_C$ ) y la resistencia ( $R$ ). El diagnóstico de sarcopenia se realizó según los criterios establecidos por el Grupo europeo de trabajo sobre la sarcopenia en personas de edad avanzada (EWG-SOP2). Para determinar la asociación lineal entre el AF y los días de estancia hospitalaria se realizó una regresión lineal univariante. La significación estadística se alcanzó con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media fue de  $68,32$  años (DE  $15,98$ ) y el 56% fueron varones. La estancia hospitalaria media fue de  $6,38$  días (DE  $2,97$ ). El 52% de los pacientes presentaron sarcopenia. Se obtuvo una asociación lineal inversa entre el AF y la estancia hospitalaria ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** La sarcopenia es una entidad prevalente en los pacientes con neoplasia colorrectal. La disminución del AF se puede considerar como un factor predictor de los días de estancia hospitalaria.

## 259 VALORACIÓN MORFOFUNCIONAL DE PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA MEDIANTE BIOIMPEDANCIOMETRÍA, ECOGRAFÍA NUTRICIONAL Y TEST FUNCIONALES (DINAMOMETRÍA Y TUG)

I. Vegas Aguilar<sup>1</sup>, R. Fernández Jiménez<sup>2</sup>, A. Sánchez García<sup>3</sup>, E. Cabrera Cesar<sup>3</sup>, M. Murri<sup>3</sup>, F.J. Tinahones Madueño<sup>1</sup>, L. Garrido Sánchez<sup>1</sup> y J.M. García Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>IBIMA. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** En la FPI hay ciertos factores que pueden tener un impacto negativo sobre el estado nutricional, como un aumento de la carga de los músculos respiratorios, la liberación de mediadores de inflamación y la inactividad física.

**Objetivos:** Conocer el estado nutricional y composición corporal de los pacientes con FPI mediante nuevas técnicas para un mejor diagnóstico e intervención.

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con FPI. A todos ellos se le ha realizado una valoración morfológica.

**Resultados:** Se han analizado 44 pacientes con FPI, 38 hombres (90,9%), con una edad media de  $70 \pm 6,79$  años y se observó una mortalidad del 13,6% de la muestra. Un 56,8% de la muestra presentaba riesgo de malnutrición moderado según VSG y un 22,7% malnutrición grave. Peso actual  $80,4 \pm 12,1$  kg, PhA (ángulo de fase)  $4,8^\circ \pm 0,79$ , SPhA  $-0,908 \pm 1,09$ , ASMM  $20,5 \pm 3,09$  (*apendicular skeletal mass muscle*), Área de  $3,55 \pm 1,13$  cm<sup>2</sup>, circunferencia  $8,58 \pm 1,32$  cm, eje X  $3,6 \pm 0,53$  cm, eje Y  $1,21 \pm 0,55$  cm. dinamometría media  $34,4 \pm 9,56$  kg y un test Get Up and Go (TUG)  $7,47 \pm 2,09$  segundos. Utilizando como *gold standard* la medición de la masa muscular apendicular (ASMM) mediante bioimpedanciometría se han obtenido diferentes modelos de regresiones lineal, obteniendo la siguiente fórmula con una  $r^2 = 0,825$ , AIC 142,  $p < 0,05$ . ASMM =  $-1,61 + (0,11 \times \text{Peso}) + (0,12 \times \text{Talla}) + (-0,09 \times \text{Edad}) + (0,46 \times \text{Área muscular}) - (0,28 \times \text{TUG})$ . Hemos elegido el anterior modelo porque el resto de combinaciones no presentaba una  $p$  significativa o la  $r^2$  era menor de un valor a considerar. Al relacionar FFMI con el peso, talla, área y dinamometría media la  $r^2 = 0,535$ , AIC 141, al igual que al relacionar BCMI con el peso, talla, área y TUG,  $r^2 = 0,658$ , AIC 112.

**Conclusiones:** La combinación de la ecografía muscular y de los test funcionales (dinamometría-TUG) confieren mayor capacidad de predicción de la masa muscular en pacientes FPI.

## 260 DETECCIÓN DE SARCOPENIA EN MÚSCULO RECTO FEMORAL MEDIANTE ECOGRAFÍA EN PACIENTES SOMETIDOS A CISTECTOMÍA RADICAL Y SU RELACIÓN CON LAS COMPLICACIONES POSOPERATORIAS 30 DÍAS POSCIRUGÍA

M. González Boillos<sup>1</sup>, I. Castro de la Vega<sup>1</sup>, M. Chiva Martínez<sup>1</sup>, B. Pla Peris<sup>1</sup>, P. Abellán<sup>1</sup>, F.J. Maravall<sup>1</sup>, Á. Merchante Alfaro<sup>1</sup>, M.R. Padilla Segura<sup>1</sup>, E. Serisuelo Meneu<sup>1</sup> y C. Sánchez Juan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Castellón. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Valencia.

**Objetivos:** Valorar la presencia de sarcopenia y su correlación con complicaciones posoperatorias, según clasificación Dindo-Clavien modificada, mediante ecografía del músculo recto femoral en pacientes que van a ser sometidas a cistectomía radical.

**Métodos:** Estudio observacional de tipo longitudinal prospectivo en pacientes sometidos a cistectomía radical por cáncer de vejiga musculo-invasivo. Se determinó bioimpedanciometría (BIA) con apa-

rato multifrecuencia segmentario en bipedestación (IMM/m<sup>2</sup> (índice de masa muscular/m<sup>2</sup>) e IMMSK/m<sup>2</sup> (índice de masa muscular esquelética apendicular/m<sup>2</sup>), ecografía muscular [EM] (área muscular en corte transversal de músculo recto femoral y tejido graso subcutáneo) y dinamometría. Se presentan datos de los 6 primeros meses del estudio.

**Resultados:** Se analizaron 13 pacientes (10 varones) con edad media  $65 \pm 10,2$  años e IMC  $25,7 \pm 4,77$ . Siete fueron operados mediante técnica Bricker y 6 mediante Studer/Indiana. Cinco fueron sometidos a QT neoadyuvante. El 92% estaban desnutridos según criterios GLIM. La ecografía mostró un área muscular  $3,26 \pm 1,71$  cm<sup>2</sup> con tejido adiposo  $0,67 \pm 0,45$  cm. La fuerza de prensión media de dinamometría fue de  $32 \pm 12,8$  kg. La BIA mostró IMM/m<sup>2</sup> de  $18,6 \pm 2,61$  kg/m<sup>2</sup> e IMMSK/m<sup>2</sup> de  $8,3 \pm 1,44$  kg/m<sup>2</sup>. Presentaron sarcopenia medida por EM (punto de corte en pacientes críticos) 8 pacientes y de estos presentaron complicaciones el 62,5%, y según BIA 3 pacientes, con complicaciones el 66%. La prevalencia de sarcopenia medida por EM fue superior a la medida por BIA ( $\chi^2 p = 0,047$ ).

**Conclusiones:** Primer estudio prospectivo que evalúa sarcopenia y complicaciones mediante EM en este subtipo de pacientes. Según nuestros resultados, la EM resultó más sensible que nuestra BIA para detectar sarcopenia y complicaciones en pacientes etiquetados de sarcopenia, aunque la especificidad es similar. Sin embargo, presenta dos sesgos importantes: la ausencia de punto de corte para ecografía y el bajo número de pacientes.

## 261 VALORACIÓN MORFOFUNCIONAL EN PACIENTES CON CÁNCER ORL EN TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA (BIA, ECOGRAFÍA NUTRICIONAL, DINAMOMETRÍA Y TEST FUNCIONALES) BASAL Y A TRES MESES

T. Zarco<sup>3</sup>, R. Fernández Jiménez<sup>1</sup>, M. García Olivares<sup>2</sup>, F. Sánchez Toralvo<sup>2</sup>, A. Muñoz Garach<sup>4</sup>, P.P. Luna<sup>5</sup>, E. Jiménez Licera<sup>6</sup>, M.C. Roque Cuellar<sup>6</sup>, E. Sánchez<sup>7</sup> y J.M. García Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional de Málaga. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Valme. Sevilla. <sup>7</sup>Enfermería. Hospital de Algeciras.

**Introducción:** El cáncer de cabeza y cuello (ORL) debido a la localización del tumor y del tratamiento con radioterapia, pueden llegar a tener efectos secundarios negativos pudiendo desarrollar disfagia y desnutrición. Comparación basal y a tres meses de las técnicas de valoración morfológica en los pacientes con cáncer ORL en tratamiento de radioterapia.

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con cáncer ORL en tratamiento radioterápico en diferentes hospitales andaluces. Se realizó una valoración del estado nutricional de los pacientes con técnicas de evaluación morfológica (BIA, ecografía nutricional, dinamometría y test funcionales).

**Resultados:** Una muestra de 86 pacientes, 21 mujeres (28,8%) y 52 hombres (71,2%) con una edad media de  $61,2 \pm 11,1$  años. Los cánceres de orofaringe y cavidad nasal representaron un 72,6% de la muestra, seguido del cáncer de laringe e hipofaringe (20,5%). El peso medio fue de  $67,7 \pm 14,3$  kg vs.  $65 \pm 12,8$  kg, un PhA  $5,2 \pm 0,95$  vs.  $5,04 \pm 0,93^\circ$ , BCM  $25,1 \pm 6,1$  vs.  $24,1 \pm 5,6$  kg, FFM  $50,7 \pm 8,9$  vs.  $50 \pm 8,5$  kg, FM  $19,4 \pm 8,3$  vs.  $17,4 \pm 7,8$  kg  $p < 0,05$ , basal y a los 3 meses, respectivamente. En el recto anterior del cuádriceps se midió un área  $3,18 \pm 1,18$  vs.  $3,14 \pm 1,15$  cm<sup>2</sup> ( $p = 0,725$ ), Eje Y  $1,02 \pm 0,33$  vs.  $0,98 \pm 0,33$  cm ( $p = 0,341$ ), la dinamometría media fue  $30,1 \pm 10,8$  vs.  $28,79 \pm 9,57$  kg ( $p < 0,05$ ), TUG  $8,4 \pm 3,6$  vs.  $8,1 \pm 3,4$

segundos ( $p = 0,262$ ), basal y a tres meses respectivamente. Se puede observar una pérdida de -2,7 kg de peso, una disminución de -0,2 el valor del PhA y -1 kg de BCM, -2 kg de FM y -1,4 kg de dinamometría, a los 3 meses de comenzar el tratamiento. Sin embargo, se puede observar un mantenimiento del área muscular y del eje Y.

**Conclusiones:** La valoración morfológica a 3 meses del comienzo del tratamiento de radioterapia muestra cierta tendencia a un empeoramiento de la composición corporal, pero se observa un mantenimiento de la masa magra según el área muscular y el eje Y, preservando la funcionalidad según TUG.

## 262 EVALUACIÓN DE DISFAGIA Y SARCOPENIA EN PACIENTES TRAQUEOSTOMIZADOS. ESTUDIO DESCRIPTIVO

C. Aragón Valera<sup>1</sup>, C. Calderón Sánchez<sup>1</sup>, P. Barrio Dorado<sup>1</sup>, P. Carballosa de Miguel<sup>2</sup>, S. Heili Frades<sup>2</sup> y O. Sánchez-Vilar Burdiel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** La disfagia es una causa conocida de desnutrición, pero existe poca literatura sobre la influencia de la desnutrición en la evolución de la disfagia de pacientes que han sido traqueostomizados y han tenido estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos (UCI).

**Objetivos:** Describir la evolución nutricional y su influencia en la disfagia en pacientes traqueostomizados.

**Métodos:** Se recogieron datos de pacientes atendidos en la unidad de cuidados intermedios respiratorios (UCIR) durante el mes de mayo de 2022. La valoración nutricional se realizó con antropometría, dinamometría (DNM), analítica y ecografía muscular de recto anterior femoral (área muscular, AM). El diagnóstico nutricional se estableció con los criterios GLIM y el diagnóstico de sarcopenia se basó en la circunferencia de pantorrilla (CP) con puntos de corte NHANES III, a todos se les hizo videoendoscopia de deglución (VED).

**Resultados:** Se han obtenido datos de 10 pacientes (6 mujeres), con edades entre los 44 y los 77 años. La mitad de los pacientes fueron sometidos a intervención quirúrgica, el tiempo medio de estancia en UVI fue de 28 días (6-59). Solo 4/10 presentaban desnutrición previa al ingreso. Según CP a su entrada en UCIR 8/10 presentaban sarcopenia grave. En la VED 5/10 presentaron aspiración con líquido y a excepción de uno todos presentaban sarcopenia grave por CP. La DNM no se pudo realizar a todos los pacientes por ser incapaces de sujetarla, en cuanto al AM fue concordante con sarcopenia en todos salvo en una paciente. La prealbúmina y la antropometría mejoraron en casi todos los pacientes durante el ingreso.

**Conclusiones:** La sarcopenia es frecuente en pacientes con disfagia tras traqueostomía y podría asociarse con peores resultados deglutorios, de ahí la importancia de su prevención a lo largo del ingreso.

## 263 VALORACIÓN NUTRICIONAL MORFOFUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE COLON PREVIO A CIRUGÍA

P. Guirado Peláez, I. Vegas Aguilar, B. Fernández Medina, F. Tinahones Madueño y J.M. García Almeida

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** La impedancia bioeléctrica se ha utilizado como herramienta para evaluar el estado nutricional usando el ángulo de fase como marcador pronóstico en cuando a eventos adversos en

pacientes con cáncer, además de la ecografía muscular y la dinamometría.

**Objetivos:** Describir las características desde el punto de vista nutricional de los pacientes diagnosticados de cáncer de colon y predecir el estado nutricional con las herramientas de la valoración morfológica.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, en el que se analizan las características nutricionales de los pacientes derivados a la consulta de endocrinología entre marzo de 2019 y marzo del 2020 para su evaluación previa a la cirugía de la neoplasia de colon. La exploración se ha llevado a cabo usando la impedancia bioeléctrica (Akern®) y la ecografía muscular.

**Resultados:** Se analizaron un total de 127 pacientes, de los cuales el 60% se trataban de hombres. La edad media fue de  $66,5 \pm 8,89$  años. La estancia media de ingreso fue de  $7,38 \pm 4,3$  días. El 33% de los pacientes fue sometido a una resección anterior baja y un 34,4% fue diagnosticado de cáncer de recto. El 93% recibió suplementación enteral con inmunonutrición previo a la cirugía y solo el 9% presión de nutrición parenteral durante el ingreso. Seleccionando como parámetro de referencia la medición de masa muscular apendicular (ASMM), se ha realizado una regresión lineal, estableciendo como variable dependiente la masa muscular apendicular y como covariables la talla, el peso y el área muscular del recto femoral se obtuvo una R2 de 0,81 y  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** El peso, la talla y el área muscular del recto femoral son variables capaces de predecir en un 80% de los casos el estado de la masa muscular medida por impedancia bioeléctrica. Los pacientes que presentan una menor masa celular activa presentan mayor número de complicaciones perioperatorias.

## 264 CORRELACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE LA VALORACIÓN MORFOFUNCIONAL EN PACIENTES CON CÁNCER (HEATMAP)

C. García García<sup>1</sup>, I.M. Vegas Aguilar<sup>2,5</sup>, R. Rioja Vázquez<sup>2,6</sup>, I.M. Cornejo Pareja<sup>2,3,4</sup>, F.J. Tinahones Madueño<sup>1,2,4</sup> y J.M. García Almeida<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. <sup>2</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERON). <sup>4</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Málaga. <sup>5</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. FIMABIS. Málaga. <sup>6</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. ADENYD. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Quirónsalud. Málaga.

**Introducción:** La desnutrición de los pacientes con cáncer aún no se reconoce adecuadamente en la práctica clínica. El objetivo fue implementar la valoración morfológica (VMF) en los pacientes con cáncer y analizar en profundidad si existen correlaciones entre las diferentes técnicas y su grado de asociación.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del H.U. Virgen de la Victoria. Se realizó la VMF a los pacientes con cáncer incluyendo parámetros como el ángulo de fase (PhA), masa celular corporal (BCM), ecografía nutricional®, dinamometría (HGS), test funcionales, y parámetros bioquímicos como PCR/prealbúmina.

**Resultados.** De 63 pacientes derivados del Servicio de Oncología, se incluyeron 57. La mediana de edad fue de 62 años, sexo masculino (61,4%) con diferentes localizaciones del tumor y tratamientos antineoplásicos. El 77,2% se encontraban en estadios III y IV. Los resultados de la valoración nutricional fueron 71,9% en riesgo (Nutriscore), 68,4% con desnutrición severa (C, VGS), 8,8% desnutridos

(MNA), y con criterios GLIM 94,2% con diagnóstico de desnutrición. Se observaron correlaciones moderadas a través del método *heatmap* de Seaborn para el PhA (parámetro BIA) con el área del recto femoral (RFCSA,  $r = 0,43$ ,  $p < 0,05$ ) y con el eje-Y del recto femoral (eje RF-Y,  $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ) (parámetros de ecografía nutricional®) y con el HGS ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,001$ ). El BCM mostró correlaciones fuertes con el RFCSA ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ) y con el eje RF-Y ( $r = 0,78$ ,  $p < 0,001$ ). Se detectaron correlaciones inversas débiles entre PhA, BCM, eje RF-Y, HGS y el TUG.

**Conclusiones:** La VMF incluye diferentes técnicas que muestran correlaciones significativas tanto en parámetros de BIA, ecografía nutricional®, HGS y test funcionales. Este estudio destaca una fuerte correlación entre las técnicas emergentes de ultrasonido (RFCSA y eje RF-Y) con los parámetros más establecidos de BIA (PhA y BCM).

## 265 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ARTIFICIAL ENRIQUECIDA EN LEUCINA SOBRE LA VALORACIÓN MORFOFUNCIONAL EN DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD

D. Primo Martín<sup>1,2</sup>, J.J. López Gómez<sup>1,2</sup>, O. Izaola Jauregui<sup>1,2</sup>, B. Torres Torres<sup>1,2</sup>, K. Benito-Sendin Plaar<sup>1,2</sup>, E. Gómez Hoyos<sup>1,2</sup>, S. Cuenca Becerril<sup>1,2</sup> y D.A. de Luis Roman<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina de Valladolid.

**Introducción:** La monitorización del tratamiento médico-nutricional no siempre es sencilla con las herramientas clásicas.

**Objetivos:** Evaluar la evolución de la valoración morfolfuncional de pacientes en riesgo de desnutrición con tratamiento nutricional mediante una fórmula hiperproteica enriquecida en aminoácidos ramificados.

**Métodos:** Se planteó estudio observacional prospectivo de una rama en 53 pacientes ambulatorios (64,15% mujeres) en riesgo nutricional, con una intervención nutricional (adaptación dietética y suplementación artificial hiperproteica enriquecida en leucina (Formil Advanced®). Se valoró mediante antropometría; bioimpedanciometría y ecografía muscular (área muscular de músculo recto anterior del cuádriceps/talla<sup>2</sup> (IAMRA) y circunferencia muscular de músculo recto anterior del cuádriceps/talla<sup>2</sup> (ICMRA)) y se evaluó el índice PCR/prealbúmina. Las variables se midieron al inicio y 3 meses tras iniciar la intervención.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de  $58,10 \pm 17,79$  años. Se observó una mejoría del ángulo de fase (Pre:  $4,85 \pm 0,91$ ; Post:  $5,02 \pm 0,80$ ;  $p = 0,03$ ), en la muestra total, sin observar cambios significativos en el resto de los parámetros: dinamometría (Pre:  $20,60 \pm 6,67$  kg; Post:  $20,95 \pm 6,8$  kg;  $p = 0,42$ ); PCR/prealbúmina (Pre:  $0,15 \pm 0,20$ ; Post:  $0,09 \pm 0,14$ ;  $p = 0,06$ ). Al estratificar en función del sexo se observó en los hombres un aumento significativo del IAMRA (Pre:  $1,23 \pm 0,47$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>; Post:  $1,41 \pm 0,46$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>;  $p = 0,04$ ); y un aumento, aunque no significativo del ICMRA (Pre:  $3,12 \pm 0,53$  cm/m<sup>2</sup>; Post:  $3,37 \pm 0,54$  cm/m<sup>2</sup>;  $p = 0,056$ ); por otra parte, se observó un aumento de la reactancia medida mediante bioimpedanciometría (Pre:  $48,20 \pm 14,45$  ohm; Post:  $52,15 \pm 12,36$  ohm). En las mujeres únicamente se observó una mejoría del ángulo de fase medido mediante bioimpedanciometría (Pre:  $4,72 \pm 0,73$ ; Post:  $4,82 \pm 0,65$ ;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** En el paciente con desnutrición relacionada con la enfermedad crónica la utilización de suplementación nutricional oral hiperproteica enriquecida en leucina mostró una mejoría en el ángulo de fase de los pacientes. Por otra parte, se observó una mejoría en parámetros musculares medidos por ecografía en hombres.

## 266 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ENRIQUECIDA EN CALCIO B-HIDROXI B-METILBUTIRATO SOBRE EL ÁNGULO DE FASE Y EL ÁREA DEL RECTO FEMORAL EVALUACIÓN DE: LA ADHERENCIA

J.M. García Almeida, I.M. Vegas Aguilar, I.M. Cornejo Pareja, R. Fernández Jiménez y F.J. Tinahones Madueño

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** La evaluación morfolfuncional integra la evaluación del ángulo de fase (PA) y otros parámetros de bioimpedancia vectorial (BIVA) con la área transversal del recto femoral (RFCSA) y otros parámetros de ultrasonido nutricional, la fuerza de agarre de la mano (HGS) y las pruebas funcionales (prueba "Up and go" cronometrada (TUG)) en la evaluación nutricional de pacientes desnutridos (DRM). B-hidroxi B-metil butirato de calcio (HMB) es un farmacorutinente destinado a restaurar la masa muscular y celular.

**Objetivos:** Evaluar la respuesta clínica (FA, RFCSA, HGS, TUG) en un grupo de pacientes desnutridos con programa de intervención nutricional (suplemento de nutrición oral (ONS) enriquecido en HMB y ejercicio) durante 6 meses.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo en la práctica clínica. Evaluación morfolfuncional de la desnutrición: BIVA (akern® Nutrilab), eco (Mindray® Z60), HGS (Jamar®). Cartiles de ingesta y cuestionario específico para evaluar los aspectos cualitativos de adherencia a la ONS (Wanden-Bergue *et al.*).

**Resultados:** 112 pacientes,  $59,6 \pm 14,2$  años, 46% varones. Todos los pacientes cumplen con los criterios de desnutrición (SGA B 8%, C91%). GLIM moderado 65%, grave 35%. Se observó correlación para PA y BCM con RFCSA ( $r = 0,48$  y  $r = 0,68$ ), eje RF-Y ( $r = 0,53$  y  $r = 0,57$ ), HGS ( $r = 0,53$  y  $r = 0,74$ ) y TUG ( $r = -0,51$  y  $r = -0,47$ ). La adherencia mostró un 68,5% con "grupo de adherencia alta-media" (HMAG) y un 31,5% con "grupo de baja adherencia" (GAL) con menos del 50% de adherencia cuantitativa. En el HMAG, hay un aumento significativo en el peso de  $3,85 \pm 7,53$  kg en 6 meses de intervención con mejoría en PA ( $0,72 \pm 0,48^\circ$ ), BCM ( $2,95 \pm 3,30$  kg), RFCSA ( $8,6 \pm 7,5$  mm), eje Y de RF ( $2,0 \pm 2,7$  mm), tejido adiposo ( $7,2 \pm 1,7$  mm), y la función muscular (HGS +3.  $96 \pm 2,75$  kg y TUG  $-1,28 \pm 0,40$  seg). En el GAL, no observamos la recuperación nutricional en parámetros morfolfuncionales.

**Conclusiones:** Se observó una mejoría significativa en los parámetros morfolfuncionales asociados a la intervención nutricional enriquecida con calcio B-hidroxi B-metilbutirato (HMB). En pacientes con alta adherencia, se evidencia un aumento del tamaño muscular, la masa libre de grasa y la recuperación funcional.

## 267 PATRÓN DE PRESCRIPCIÓN DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES EN EL ÁREA NORTE DE GRAN CANARIA 2016 -2017

A. Hernández Lázaro, G. Sánchez Sánchez, I. García Puente, C. Comi Díaz, P. de Benito Pedriales Martín, L.E. Guerrero Casanova, C. Arnás León y P. de Pablos Velasco

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Objetivos:** Valorar el patrón de prescripción de suplementos nutricionales (SN) en el Área Norte de Gran Canaria en el periodo 2016-2017.

**Métodos:** Basándonos en la receta electrónica hemos creado una base de datos de la prescripción de SN desde 2016. En este trabajo analizamos la primera prescripción por paciente en 2016 y 2017. Variables: edad; género; patología de base; requerimiento de nutrición enteral ambulatoria, índice de masa corporal (IMC), porcenta-

je de pérdida de peso, albumina y tipo de suplemento. Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  DE, las variables cualitativas en porcentaje.

**Resultados:** Se identificaron 2.695 prescripciones correspondientes a 1.702 pacientes; 955 y 1.740 prescripciones correspondientes a 653 y 1.049 pacientes en los años 2016 y 2017 respectivamente. La edad media de los pacientes fue de  $75,33 \pm 15,55$  años, el 44,5% de los pacientes fueron mujeres. IMC fue de  $20,81 \pm 4,11$  kg/m<sup>2</sup>, el porcentaje de la pérdida peso fue de  $12,20 \pm 7,96$ , albúmina 3,0  $\pm$  0,6 g/dl. Las patologías más prevalentes fueron: procesos degenerativos del SNC 21,3%; oncología 18,2%; cirugía ORL 12,1%; trastornos de la motilidad intestinal 6,3%; ACV 5,8% y enfermedad inflamatoria intestinal 3%. El 11,2% el 31,5% y el 57,3% presentaban requerimientos nutricionales del 100%, del 50% y del 25% respectivamente. En relación con el número de suplementos prescritos el 46,3%, el 38,3% y el 15,3% recibieron uno, dos o tres suplementos. Los mayores requerimientos se asociaron con mayor número de suplementos  $x^2$  ( $p < 0,000$ ), pero un 22% y un 30% de pacientes que tenían requerimientos nutricionales del 100% o 50% recibían solo un suplemento. En relación con el tipo de dieta prescrita el 55,8%; 14,1%; 8,9% y el 8,2% correspondieron a polimérica (P) hiperproteica (hp)-hipercalórica (hc); PHP- normocalórica (NC); P normoproteica (NP)- NC y PNP-HC respectivamente.

**Conclusiones:** Un porcentaje significativo de paciente están infratratados.

## 268 CUMPLIMIENTO Y COSTES ASOCIADOS A UN SUPLEMENTO NUTRICIONAL ORAL CON ALTO CONTENIDO ENERGÉTICO Y BAJO VOLUMEN FRENTE A UNA FÓRMULA HIPERCALÓRICA ESTÁNDAR 2.0

M. León-Sanz<sup>1</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, M. Maiz<sup>1</sup>, F. Linares<sup>2</sup>, C. Bautista<sup>2</sup>, I. Benavides<sup>2</sup>, F. García-Torres<sup>2</sup>, M. Aguirre<sup>3</sup>, S. Aceituno<sup>4</sup> y G. Olveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>3</sup>Danone Specialized Nutrition. Madrid. <sup>4</sup>Outcomes'10. Castellón.

**Introducción:** Estudios previos sugieren mayor cumplimiento de suplementos nutricionales orales (SNO) de alta densidad energética y bajo volumen frente a SNO hipercalóricos estándar. Nuestro objetivo fue comparar el porcentaje de cumplimiento con un SNO de alta densidad (SNOad) frente a uno estándar 2,0 (SNOe) en pacientes con desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE).

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, cruzado, de no inferioridad, en pacientes adultos con DRE pertenecientes a 2 hospitales españoles. Los pacientes se aleatorizaron a tomar 2 botes diarios de un SNO durante 4 semanas (periodo 1) y cambiaron al otro SNO (periodo 2): grupo A, SNOad (2,4 kcal/ml; 125 ml) + SNOe (2,0 kcal/ml; 200 ml); grupo B, SNOe + SNOad. Se recogió diariamente el volumen del SNO

desechado. Se estimó el cumplimiento (% de energía consumida frente a prescrita), el aporte calórico diario con cada SNO y el coste de producto desecharado (€/kcal por producto multiplicado por kcal desecharadas) en cada periodo. El análisis se realizó mediante Stata v.14.

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes (63% hombres;  $55,7 \pm 13,9$  años). En el periodo 1, el cumplimiento medio del grupo A fue mayor al grupo B ( $p = 0,07$ ), con diferencias significativas en el coste de producto desecharado ( $p = 0,04$ ). En el grupo A, la diferencia de cumplimiento entre periodos fue 4,5% ( $p = 0,18$ ), y en el grupo B 5,6% ( $p = 0,01$ ), siendo el SNOad no inferior al SNOe. Los resultados por grupo y periodo se presentan en la tabla.

**Conclusiones:** El estudio evidencia un alto cumplimiento con ambos SNO con un aporte calórico diario > 500 kcal. Debido al alto cumplimiento con el SNOad, la cantidad de producto desecharado es menor que con el SNOe, lo que implica menor coste.

## 269 REVISIÓN DE PACIENTES CON GASTROSTOMÍAS PROFILÁCTICAS

B. de León Fuentes, C. Fernández López, M. Badiola Molinuevo, V. Urquijo Mateos, L. Isasa Rodríguez, E. Diego Perojo y R. Sánchez Sánchez

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.*

**Introducción:** Los pacientes con tumores de cabeza y cuello (CyC) que reciben quimio-radioterapia (QRT) presentan efectos secundarios que les impide mantener un adecuado estado nutricional por limitación de la ingesta. El objetivo del estudio es analizar factores relacionados con el paciente y el tumor que nos guíen en la decisión de la realización de gastrostomías profilácticas (GP).

**Métodos:** Revisamos las GP realizadas en nuestro hospital a pacientes con tumores de CyC candidatos a recibir QRT en 2021. Analizamos localización de tumor, tamaño, tratamiento recibido, disfagia y pérdida de peso al diagnóstico, complicaciones post procedimiento, tiempo de uso y pauta de nutrición enteral (NE).

**Resultados:** En 2021 se realizaron GP a 22 pacientes con tumores de CyC candidatos a QRT (edad  $64 \pm 11$  años, el 81,8% hombres). Las localizaciones principales del tumor fueron: 40,9% orofaringe, 18,2% hipofaringe y 13,6% nasofaringe. La mayoría de las GP fueron colocadas en tumores de tamaño T3 (36,4%) y T4 (18,2%). Un 54,5% recibieron QRT y el 45,5% restante solo RT. El 77,3% presentaban disfagia leve previa al tratamiento. La pérdida de peso al diagnóstico fue de 4,37 kg ( $\pm 5,8$  kg). Hubo complicaciones en 3 GP (en 2 la sonda se salió -una en < 24 horas- y el tercero tuvo úlceras en la zona de las pexias). 21 de los 22 pacientes usaron la GP (exceptuando el paciente con la salida inmediata de la sonda), el 42,9% para NE exclusiva y el 54,5% como complementaria a dieta oral. Al 22,7% se le retiró la sonda tras 6 meses de media, el 45,4% continua con ella y el 31,8% falleció.

Tabla 268

	Grupo A n = 42			Grupo B n = 31		
	Periodo 1 SNOad	Periodo 2 SNOe	p-valor	Periodo 1 SNOe	Periodo 2 SNOad	p-valor
Cumplimiento (%)	89	84	0,18	79	84	< 0,01*
Aporte calórico (kcal)	532	634	-	676	507	-
Coste producto desecharado (€/periodo)	10,8	15,2	0,18	23,3	14,6	< 0,01*

\*Significación p < 0,05.

**Conclusiones:** En pacientes con tumores T3-T4 localizados en oro e hipofaringe y con disfagia previa las gastrostomías profilácticas son una opción adecuada de tratamiento sin incrementarse las complicaciones asociadas y mejorando la calidad de vida. El tratamiento médico nutricional debe formar parte del abordaje multimodal del paciente con tumor de cabeza y cuello desde el diagnóstico de su enfermedad.

## 270 ESTUDIO DE MICRONUTRIENTES EN UNA SERIE DE CASOS CON DESNUTRICIÓN GRAVE EN EL HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA

L. Kanaan Kanaan, M. Contreras Angulo, I. Crespo Hernández, R. Penso Espinoza, T. de Grado Manchado, L. Herráz Carrasco y M.E. Mendoza Sierra

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.*

**Introducción:** Los micronutrientes juegan un papel importante en muchos procesos fisiológicos, causando su déficit alteración en la expresión de genes, función neurológica, hematopoyesis, cicatrización o inflamación, entre otros. Sin embargo, puede cursar desapercibido si no hay sospecha clínica o disponibilidad para pedir estas determinaciones en el laboratorio. El objetivo de este trabajo es estudiar los niveles de micronutrientes en pacientes con desnutrición grave en nuestro centro, vistos como interconsulta durante su ingreso hospitalario por otra patología (oncológica, infecciosa, hepatoatópica, pancreatitis, etc.).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo realizado en 21 pacientes con desnutrición grave. Se estudiaron los niveles de zinc (Zn), cobre (Cu), selenio (Se) y prealbúmina.

**Resultados:** El 58% de los pacientes estudiados fueron varones vs. 42% mujeres, con rango de edad entre 17-87 años. El 20% de los pacientes tenía prealbúmina baja (< 20 mg/L). En 12 pacientes (57%) se encontró déficit de Zn (< 67 ug/100 ml), presentando 6 de ellos diarrea. 5 de 18 pacientes mostraban déficit de Cu (28%), 3 de ellos coexistiendo con déficit de Zn. 1 paciente presentó toxicidad por Cu (> 150 ug/100 ml). En 5 de 15 pacientes se demostró déficit de Se.

**Conclusiones:** En nuestro estudio encontramos un alto porcentaje de pacientes con desnutrición grave con déficit de micronutrientes. Dado que estos son esenciales para el correcto funcionamiento del organismo y pueden producir serias complicaciones si hay déficit, sería recomendable valorar sus niveles en este tipo de pacientes para poder iniciar el tratamiento lo antes posible.

## 271 DÉFICIT DE ZINC EN PACIENTES SOMETIDOS A DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA DE WHIPPLE Y SU ASOCIACIÓN CON LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

A.G. Soler-Beunza<sup>1</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>2</sup>, J. Olivares Alcolea<sup>2</sup>, J. Leon-Mengibar<sup>1</sup>, M. Bueno Díez<sup>1</sup>, J. Suárez Balaguer<sup>1</sup>, R. Ruano Esteban<sup>1</sup>, M. Zorzano-Martínez<sup>1</sup>, L. Masmiquel Comas<sup>2</sup> y A. Lecube Torelló<sup>1</sup>

*'Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** En la duodenopancreatectomíacefálica de Whipple (DCW) se realiza resección del intestino delgado proximal, lugar de absorción de gran variedad de micronutrientes, entre ellos el zinc. Asimismo, la disrupción de la secreción de

enzimas pancreáticas disminuye la concentración y reabsorción de zinc en el organismo, ya que su secreción juega un papel clave en la homeostasis de dicho oligoelemento en seres humanos.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de déficit de zinc post-DCW y su correlación con la presencia de insuficiencia pancreática exocrina.

**Métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva 104 pacientes sometidos a DCW durante el período 2002-2020. Las variables clínicas se recogieron de la historia clínica informatizada. Se consideró diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina la presencia de elastasa fecal < 200 µg/g, esteatorrea o necesidad de tratamiento con pancreatina.

**Resultados:** De los 104 sujetos sometidos a DCW (56,7% varones, edad  $72,1 \pm 10,4$  años), un 48% (50/104) presentaron zinc bajo posintervención quirúrgica (IQ) con un valor medio de zinc de  $666,24 \pm 195,85$  µg/dl. El zinc bajo post-IQ se correlacionó positivamente con la presencia de insuficiencia pancreática exocrina ( $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** La presencia de déficit de zinc presentó una elevada prevalencia con casi la mitad de los pacientes intervenidos de DCW, y se asoció a la detección de insuficiencia pancreática exocrina. Por ende, resulta imperativo realizar una evaluación post operatoria de los niveles de zinc en los pacientes sometidos a este tipo de intervención, sobre todo en aquellos en los que se sospeche déficit de enzimas pancreáticas.

## 272 TAUROLIDINA, TAMBIÉN EFICAZ EN LA REDUCCIÓN DE LA INFECCIÓN RELACIONADA CON EL CATÉTER EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL

P. Díaz Guardiola, J. Olivar Roldán, M.I. Ramírez Belmar, N. Rodríguez Acebrón, L. Tafur García y J.A. Balsa Barro

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid.*

**Introducción:** La infección relacionada con el catéter (IRC) en los pacientes ingresados con nutrición parenteral (NP), es una de las complicaciones más temidas. La taurolidina (TRD), es un antimicrobiano, que ha demostrado reducir las infecciones de los catéteres de los pacientes con NP domiciliaria.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de la TRD en la disminución de infecciones de catéter central en los pacientes ingresados con NP.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y observacional, que compara la incidencia de infecciones de catéter (PICC o reservorio) en el hospital, previo a la instauración del uso sistemático de TRD y tras su empleo para el cuidado del catéter con NP. Para ello se recogieron las infecciones relacionadas con el catéter durante un año en el que no se había utilizado TRD y las objetivadas al año siguiente en el que sí se utilizó.

**Resultados:** Se incluyeron 127 pacientes (140 catéteres) y se utilizó TRD en 69 (49,3%) catéteres. Los motivos de cambio de catéter fueron: disfunción (46,1%), infección (30,8%) y reingreso (23,1%). Se produjeron un total de 5 casos de IRC, 4 casos por *S. epidermidis* y 1 por *Enterococcus faecalis*. La tasa de infección fue significativamente mayor en los casos en los que no se usó TRD (6,9% vs. 0%,  $p = 0,026$ ). No se observaron diferencias en la edad de los pacientes, los días de administración de NP ni en el tipo de catéter entre los grupos sin y con TRD.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que el empleo de TRD es una buena estrategia para prevenir IRC en los pacientes hospitalizados que reciben NP.

## 273 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON FALLO INTESTINAL (FI) TIPO III EN UNA UNIDAD DE NUTRICIÓN

S.A. Furió Collao<sup>1</sup>, M.I. Maíz Jiménez<sup>1</sup>, M.Á. Valero Zanuy<sup>1</sup>, P. Gomis Muñoz<sup>2</sup> y M. León Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El FI tipo III es una patología poco frecuente e infadiagnosticada, en ocasiones reversible, pero en otras, crónica y compleja que requiere un abordaje multidisciplinar y seguimiento estrecho por parte de una unidad de nutrición especializada.

**Métodos:** descripción de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria (NPD) en seguimiento por una unidad de Nutrición desde 2018 hasta mayo de 2022 en un hospital de 3<sup>er</sup> nivel.

**Resultados:** En total hay 36 pacientes con NPD, en promedio 14,25 pacientes/año. 55,56% mujeres, edad de inicio de NPD 51 ± 20 años, duración 4,6 ± 7,55 años [0,25-29 años]. En la tabla se muestran las causas principales de FI. La causa más frecuente para SIC es la isquemia intestinal (53,8%). 14 pacientes (38,89%) tenían una patología neoplásica activa. 69,4% portaban catéter Hickman para la infusión de la NPD y reciben en promedio 5,67 ± 1,41 días de NPD/semana. Se ha logrado independencia de NPD en un total de 6 pacientes (16,67%) gracias a cirugía reconstructiva. 14 pacientes (38,89%) han fallecido: 7 por progresión tumoral, 2 por infecciones asociadas a catéter, 4 por complicaciones asociadas al trasplante intestinal y 1 por otras causas.

Pacientes con NPD	
Síndrome de intestino corto (SIC)	13 (36,11%)
Dismotilidad	9 (25%)
Fístula intestinal	10 (27,78%)
Afectación de mucosa del intestino delgado (disminución de absorción o aumento de pérdidas)	2 (5,56%)
Obstrucción mecánica	2 (5,56%)
Total	36

**Conclusiones:** La causa de FI tipo III más frecuente en nuestro medio es el SIC. Existe una alta prevalencia de pacientes con etiología maligna, lo que condiciona una elevada mortalidad por progresión de enfermedad. La mortalidad por causas relacionadas con NPD es relativamente baja. Las características de nuestros pacientes son superponibles a otras series publicadas.

## 274 MANEJO NUTRICIONAL DE LOS DERRAMES QUILOSOS: EXPERIENCIA DE NUESTRA UNIDAD

J. Riveiro Villanueva, B. Mantinán Gil, R. Palmeiro Carballera, P. Pérez Castro y S.M. Alonso Clemente

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.*

**Introducción:** Los derrames quilosos se producen por lesión o alteración en la circulación del quilo a lo largo del circuito linfático. El quilo procede de la absorción de nutrientes a nivel intestinal y es rico en triglicéridos, proteínas, linfocitos e inmunoglobulinas. Un adecuado manejo de estos derrames puede contribuir a la resolución

de la fuga y evitar la aparición de deterioro a nivel nutricional e inmune.

**Métodos:** Se realizó una revisión de los pacientes valorados a través de interconsulta hospitalaria por derrames quilosos en el periodo de enero 2017 a diciembre 2021.

**Resultados:** Se identificaron 20 pacientes (14 varones), edad 21-77 años. La presentación más habitual fue como quilotórax (14/20), seguida de ascitis/fístula quilosa abdominal (4/20), un caso de quilopericardio. La etiología más frecuente fue posquirúrgica (6 pulmonar, 2 Whipple, 1 esófago, 1 tiroides, 1 aórtica, 1 perforación intestinal), seguida de neoplásica (6 linfomas, 1 carcinoide tímico), un caso asociado a cirrosis y uno idiopático. El manejo de los pacientes incluyó generalmente un periodo de dieta muy pobre en grasas suplementada con triglicéridos de cadena media (dosis empleadas 10-60 ml/día), habitualmente reforzada con suplementos hiperproteicos exentos en grasas. En 8 pacientes se precisó nutrición parenteral por derrames de importante cuantía o para reposo digestivo; en 8 casos se emplearon análogos de somatostatina (50-100 µg/8 horas) para el control del débito quiloso. Solo 4 pacientes precisaron algún procedimiento para control definitivo del derrame (3 ligaduras del conducto torácico, 1 pleurodesis).

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes el manejo conservador tuvo un alto éxito, con un 80% de pacientes controlados a través de dieta o soporte parenteral. Se precisó nutrición parenteral en aquellos casos más graves. El uso de análogos de somatostatina no presentó complicaciones significativas y parece contribuir al control del débito quiloso.

## 275 EFECTOS DE LA ALTITUD EXTREMA EN EL PESO Y EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL. MWILI NA UHURU-EXPERIENCIA KILIMANJARO 2022

E. Saura Guillén<sup>1</sup>, G.A. Zapata Maldonado<sup>2</sup>, A. Zugasti Murillo<sup>3</sup>, J. Olivar Roldán<sup>4</sup>, M. Noval Font<sup>5</sup> y S. Hernández-Sánchez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen del Castillo. Murcia. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>6</sup>Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Castilla la Mancha. Toledo.

**Introducción:** El alpinismo de altitud extrema (de 5.500 m en adelante) puede inducir cambios en la composición corporal debido a las condiciones en las que se desarrolla esta actividad, el esfuerzo físico prolongado, los balances energéticos negativos así como las adaptaciones propias en ambientes hipódicos como son el frío extremo, niveles de estrés elevados, hidratación e ingestas alimentarias inadecuadas.

**Métodos:** Se analizó la composición corporal, con dos dispositivos de bioimpedancia (B1: InBody S10 y B2: BIA 101 BIVA), en 40 personas que pasaron 6 días a una altitud que oscilaba entre los 900 a 5.895 msnm, al inicio y final de la expedición. Se determinaron medidas antropométricas, ángulo de fase y datos de composición corporal, con el objetivo de comparar la heterogeneidad en los cambios debido a la raza, edad, sexo y actividad realizada durante la expedición.

**Resultados:** Los 40 participantes fueron 3 personas con diabetes tipo 1 (Grupo 1), 17 visitantes (Grupo 2), 5 guías (Grupo 3) y 15 porteadores (Grupo 4), la mayoría hombres (n = 30 75%), con una media de edad de 34 años. Según IMC el 67% presentó normopeso (n = 27), el 17,5% sobre peso y el 12,5% peso bajo (G1: 1, G2: 3 y G3 1). Respecto al peso medio inicial se evidenció una disminución de 600

g (G1), 650 g (G4) y una ganancia de 240 g (G2), 800 g (G4). El ángulo de fase promedio inicial fue de 6,96 (G1), 6,78 (G2), 6,9 (G3), 7,12 (G4), el final incrementó en G1 a 7 (B1) y en G2 a 7,1 (B2). La resistencia (Rz) y la reactancia (Xc) media inicial fue de 537,5/57 (G1/G2), 656,6/74 (G3), 645,1/77,1 (G4), la final disminuyó el 7% (G1/G2), 14% (G3) y 9% (G4) respectivamente.

**Conclusiones:** El ejercicio físico en altitud extrema modificó la composición corporal. Guías y visitantes ganaron peso, aunque en ellos disminuyó el ángulo de fase y de tejido libre de grasa; situación contraria a lo observado en el grupo de portadores y pacientes con diabetes tipo 1. El no tener registro exacto de ingesta alimentaria y considerando las diferencias de la misma entre los grupos constituye una limitante en este estudio.

## OBESIDAD

### 276 PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD INFANTIL EN POBLACIÓN ESCOLAR DE GRAN CANARIA

M. Barreiro-Bautista<sup>1</sup>, Y. Nóvoa Medina<sup>1,2</sup>, O. Gil Jorge<sup>3</sup>, C. Valverde Tercedor<sup>1</sup>, G. Zamora Zamorano<sup>1</sup>, R. Jiménez Monzón<sup>1</sup>, L. Peña Quintana<sup>4</sup>, Y. García Delgado<sup>5</sup>, R.M. Sánchez Hernández<sup>1,5</sup> y V. Dávila-Batista<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Diabetes y Endocrinología Aplicada. Instituto Universitario Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Unidad de Docencia Multiprofesional de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>5</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** El sobrepeso y la obesidad infantil han aumentado de forma drástica en las últimas décadas, con Canarias a la cabeza en la mayoría de grupos de edad. El objetivo es estimar la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en la población escolar de Gran Canaria.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal de 12 centros escolares de Gran Canaria con niños entre 6 y 10 años de edad. Se han empleado datos de la visita basal (entre marzo y junio de 2022) del Proyecto de Intervención en Obesidad en Gran Canaria, un ensayo comunitario con intervención educativa nutricional y de actividad física. El peso y porcentaje de grasa corporal se obtuvieron mediante bioimpedancia (Tanita DC360/S). Se calculó el índice de masa corporal (IMC = peso/talla<sup>2</sup>) y el percentil de Z-score estandarizado de 5 a 19 años de la OMS, clasificándose en normopeso (Z-score, DE ≤ 1), sobrepeso (> 1), obesidad (> 2) y obesidad severa (OS > 3). Los centros se clasificaron en privados, concertados y públicos. Se calcularon las prevalencias por tipo de centro, edad y sexo.

**Resultados:** Se incluyeron 495 niño/as (273 niñas, 55,15%) con una edad media de 7,7 años ( $\pm 1,2$ ), IMC de 17,6 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 3,3$ ), Z-score de 0,71 ( $\pm 1,3$ ), porcentaje de grasa corporal de 22,4% ( $\pm 7,0$ ). Según el Z-score el 62,4% tenían normopeso, el 18,4% sobrepeso, el 13,7% obesidad y el 5,5% OS. El 35% estudiaban en centros públicos con 20,2% de sobrepeso, 17,9% de obesidad y 9,3% de OS; el 24,2% en concertados con 16,7% de sobrepeso, 12,5% de obesidad

y 5% de OS y el 40,8% en privados con 17,8% de sobrepeso, 10,9% de obesidad y 2,5% de OS ( $p = 0,013$ ). El Z-score aumenta con la edad, sin alcanzar la significación estadística y sin diferencias entre sexos.

**Conclusiones:** La prevalencia de sobrepeso, obesidad y OS en estos centros es elevada. Existen diferencias según el tipo de colegio, con una prevalencia de obesidad significativamente mayor en centros públicos.

Financiación: Fundación Mapfre Guanarteme OA21/129.

### 277 ENCUESTA GLOBAL ACTION TEENS: ACTITUDES SOBRE OBESIDAD Y PERDIDA DE PESO ENTRE ADOLESCENTES QUE VIVEN CON OBESIDAD, SUS CUIDADORES Y LOS PROFESIONALES SANITARIOS

G. Pérez<sup>1</sup>, F. Fernández-Aranda<sup>2</sup>, L.A. Baur<sup>3</sup>, A. Bereket<sup>4</sup>, B. Bin-Abbas<sup>10</sup>, W. Chen<sup>5</sup>, N. Garibay Nieto<sup>6</sup>, J.C. Halford<sup>7</sup>, J.P. López Siguero<sup>8</sup> y C. Maffei<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Psiquiatría. Hospital de Bellvitge-IDIBELL y CIBERONB. Barcelona. <sup>3</sup>Children's Hospital Westmead Clinical School. The University of Sydney. Sydney. <sup>4</sup>Department of Pediatrics. Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes. Marmara University School of Medicine. Istanbul. <sup>5</sup>Children's Hospital. China Medical University. Taichung. <sup>6</sup>Pediatric Obesity Clinic and Wellness Unit. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México. <sup>7</sup>School of Psychology. University of Leeds. <sup>8</sup>Endocrinología pediátrica. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Department of Surgery. Dentistry. Gynecology and Pediatrics. Section of Pediatric Diabetes and Metabolism. University of Verona. <sup>10</sup>Department of Paediatrics. King Faisal Specialist Hospital and Research Center. Riyadh.

El estudio ACTION Teens tuvo como objetivo identificar las percepciones, actitudes, comportamientos y barreras de adolescentes que viven con obesidad (ALwO), sus cuidadores (CG) y profesionales sanitarios (PS) para el cuidado efectivo de la obesidad. Es un estudio transversal, realizado en 10 países (incluido España) entre agosto-diciembre 2021, basado en una encuesta global realizada a ALwO ( $n = 5.275$ ), CG ( $n = 5.389$ ) y PS ( $n = 2.323$ ) que informa sobre actitudes frente a la obesidad y pérdida de peso (WL). La mayoría de ALwO consideró que su peso estaba por encima de lo normal (76%), estaban un poco preocupados por su peso (72%) y preocupados de que su peso afectara su salud futura (85%); la mayoría piensan que la obesidad tiene un impacto igual o mayor que enfermedad cardiovascular, cáncer o diabetes, entre otras patologías. El 67% de ALwO, 67% de CG y 76% de PS indicaron que los ALwO podría perder peso si se lo propusieran, pero un mayor porcentaje de ALwO (65%) que de CG (37%) y PS (27%) consideró que la WL era responsabilidad exclusiva del ALwO. Mientras que el 58% de ALwO había intentado perder peso en el último año, el 75% reportó que era algo/muy probable que intentara perder peso en los próximos 6 meses. Los PS indicaron que el 38% de sus ALwO habían realizado un intento serio de WL en el último año. Los motivadores de WL más comúnmente reportados fueron querer estar más en forma/en mejor forma según los ALwO (40%) y CG (32%), y querer mejorar la vida social/la confianza según los PS (ambos 69%). No poder controlar el hambre fue la barrera más común para WL informada por ALwO (38%) y CG (29%), mientras que los PS coincidieron con mayor frecuencia (93%) en que los hábitos alimentarios poco saludables eran una barrera. Las motivaciones y barreras clave para la WL no estaban alineadas entre ALwO y PS. Estas desconexiones pueden tener un impacto negativo en el nivel de apoyo y efectividad en la atención que los ALwO reciben de los CG y los PS, respectivamente.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: ECO 2022.

## 278 TERAPIA GRUPAL VERSUS TERAPIA INDIVIDUAL EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA

G.L. Román Gómez, L.E. Lander Lobariñas, M.M. Fandiño García, M. Pérez Pelayo y M.I. Púa Blanco

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.*

**Introducción:** La obesidad es uno de los grandes retos de la Medicina en el siglo XXI por su elevada prevalencia y su alta morbilidad. En España, la prevalencia ha ido aumentado en las últimas décadas hasta alcanzar el 14,5% de la población. Su etiopatogenia multifactorial hace necesario que en su tratamiento deba realizarse un abordaje integral, que incluya un plan nutricional individualizado, ejercicio físico estructurado, terapia psicológica conductual, así como el uso de fármacos o cirugía. Diversos estudios han comparado la efectividad y adherencia de una terapia individual vs. una terapia grupal, concluyendo que no hay diferencias significativas; si bien algunos autores destacan una mayor pérdida de peso y mantenimiento a largo plazo en el grupo de terapia grupal. El objetivo de este trabajo es comparar la evolución ponderal y la adherencia terapéutica del abordaje grupal versus el individual en pacientes que presentan obesidad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo. Se incluyeron 289 pacientes con una edad media de 50 años e IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (189 en terapia grupal y 102 en individual). Variables analizadas: sexo, edad, hábitos tóxicos, peso, comorbilidades e IMC. Se ha comparado el peso e IMC final así como la adherencia entre los dos grupos.

**Resultados:** En ambos grupos la comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial (45% en individual y 50,8% en grupal) y predominó el sexo femenino (58,8% en individual y 63,6% en grupal) sin verse una relación significativa con el grado de obesidad. Se observó mayor adherencia terapéutica en el abordaje grupal (32%) vs. el individual (17%). Hubo un descenso en la media del IMC de -1,17 ( $p = 0,0176$ ) siendo estadísticamente significativo frente a la terapia individual.

**Conclusiones:** En la terapia grupal se evidencia un descenso significativo del IMC y mayor adherencia. Dada la alta prevalencia actual, el abordaje grupal de la obesidad parece una opción válida para el tratamiento integral de esta enfermedad.

## 279 ANÁLISIS DE RESULTADOS EN SALUD DE UNA ESTRATEGIA GRUPAL PARA OBESIDAD EN RÉGIMEN DE HOSPITAL DE DÍA

A. Carmona Llanos, M.D. Cepero Ramírez, M.J. López Pérez, A. Ballesteros Martín-Portugués, L. García García-Doncel y M. Cayón Blanco

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.*

**Introducción y objetivos:** Se han documentado insuficientemente los resultados obtenidos mediante estrategias grupales de modificación de hábitos dietéticos y estilo de vida en régimen de hospital de día en pacientes con un importante grado de obesidad. Evaluamos si la aplicación de una estrategia grupal implantada por nuestra Unidad de Nutrición, conlleva una mejoría significativa en los parámetros clínicos de los pacientes obesos a corto plazo.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, base poblacional ambulatoria, de pacientes con obesidad grado II o superior, atendidos a través de un programa protocolizado de seguimiento grupal en régimen de hospital de día.

**Resultados:** 113 pacientes (edad media:  $47 \pm 14,3$  años; 72,5% mujeres; IMC inicial:  $46,1 \pm 14,2 \text{ Kg/m}^2$ ). 34,5%: reducción ponderal definida como "óptima" ( $\geq 5\%$  del peso inicial), 18,6%: "subóptima" ( $< 5\%$  del peso inicial). 20,3%: mantuvo o aumentó el peso a los 6 meses. Reducción media de peso:  $15,3 \pm 11,6 \text{ Kg}$ . Parámetros clínicos y analíticos que mejoraron significativamente ( $p < 0,05$ ): tensión arterial, glucemia basal, colesterol total, triglicéridos, GGT y uricemia. 26,5% de abandonos, con una media de edad menor ( $40,2 \pm 16,7$  vs.  $50,2 \pm 11,7$  años;  $p = 0,001$ ) y una menor prevalencia, no significativa, de factores de riesgo cardiovascular (70,5 vs. 58,6%;  $p = 0,34$ ).

**Conclusiones:** El seguimiento grupal en el ámbito de hospital de día, obtuvo una pérdida ponderal y mejoría clínico-analítica a corto plazo en gran parte de los pacientes que completaron el seguimiento. La menor adherencia de los pacientes más jóvenes podría ser debida a un menor interés por parte de los mismos y a una falta de concienciación sobre el riesgo que supone padecer obesidad, condicionada por una menor presencia de factores de riesgo cardiovascular.

Comunicación presentada previamente en 37 Congreso SENPE; Granada 2022.

## 280 UTILIDAD DE UN MODELO EN REALIDAD VIRTUAL PARA LA PÉRDIDA DE PESO EN ADULTOS CON OBESIDAD. RESULTADOS PRELIMINARES

B. López Muñoz<sup>1,4</sup>, M. Berbegal Bernabeu<sup>2</sup>, M. Tomé Fernández<sup>2</sup>, C. Alonso Gómez<sup>1,4</sup>, E. Perelló Camacho<sup>1</sup>, J. Oltra Cucarella<sup>2</sup>, J.A. Hurtado Sánchez<sup>3</sup>, M. Sánchez San Segundo<sup>2</sup>, A. Zaragoza Martí<sup>3</sup> y J.R. Domínguez Escribano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Juan de Alicante.* <sup>2</sup>*Departamento de Psicología de la Salud. Universidad de Alicante.* <sup>3</sup>*Departamento de Enfermería. Universidad de Alicante.* <sup>4</sup>*FISABIO. Fundación de Investigación Fisabio.*

**Introducción:** La prevalencia de obesidad se ha incrementado a nivel mundial en los últimos años. En el año 2020 en España (INE) la prevalencia de obesidad en adultos era del 16%. Existe una sólida evidencia que demuestra el potencial de la dieta mediterránea para promover la pérdida de peso, reducir la inflamación y los eventos adversos, principalmente el riesgo cardiovascular. Sin embargo, las intervenciones en obesidad de las últimas décadas han demostrado una falta de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes y una baja motivación.

**Objetivos:** Un soporte conductual mediante técnicas de visión 4D y realidad virtual, junto con una intervención basada en dieta mediterránea hipocalórica y ejercicio físico, será efectivo para la reducción de peso mantenida en el tiempo en adultos con obesidad.

**Métodos:** Pacientes de 18 a 65 años con IMC entre 30 y  $39,99 \text{ kg/m}^2$ , sin patologías relevantes, son aleatorizados a dos grupos. El grupo experimental se somete a una intervención dietético-nutricional y a un modelado en 3D de su imagen corporal a lo largo de la pérdida de peso, mientras que el grupo control realiza la misma intervención nutricional sin la visualización en 3D de su imagen corporal.

**Resultados:** (Preliminares) Se ha realizado un ensayo preliminar con 71 pacientes, 61,9% mujeres (grupo experimental  $n = 39$ ). A los 6 meses, el grupo experimental había perdido de media 5,2 kg por persona, mientras que el grupo control había perdido 2,41 kg (ANOVA,  $p = 0,019$ ).

**Conclusiones:** Un modelo conductual mediante la visualización de la imagen corporal a lo largo de la pérdida de peso es beneficioso para mejorar la motivación y la adherencia al tratamiento nutricional de los pacientes con obesidad.

## 281 LA VITAMINA D INFLUYE EN LOS CAMBIOS SUFRIDOS POR LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES CON OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO SOMETIDOS A UNA DIETA MEDITERRÁNEA HIPOCALÓRICA

M. Macias-González<sup>1,2</sup>, H. Boughanem<sup>1,2</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1,2</sup>, J.M. Lisboa-Montaño<sup>3</sup>, J. Pilo-Ramajo<sup>1</sup>, F. Tinahones<sup>1,2</sup> e I. Moreno-Indias<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma BIONAND. Málaga. <sup>2</sup>CIBERobn (Centro de Investigación Biomédica en Red) Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Málaga. Instituto de Investigación Carlos III. Madrid.

<sup>3</sup>UGC de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma BIONAND. Málaga.

**Introducción:** Los niveles de vitD de los pacientes con obesidad suelen estar disminuidos. Por otro lado, la dieta hipocalórica basada en pautas mediterráneas es la intervención de referencia para la reducción de peso en pacientes con obesidad. Sin embargo, no todos los pacientes responden de la misma manera. Así, el objetivo principal fue el estudiar la implicación de los niveles de vitD y la microbiota intestinal en la respuesta a una dieta mediterránea hipocalórica en pacientes obesos y con síndrome metabólico.

**Métodos:** Seleccionamos 91 pacientes con obesidad y síndrome metabólico se categorizaron de acuerdo a sus niveles de vitD sérico en adecuados (vitD > 30 mg/L) y disminuidos (vitD < 30 mg/L). Se midió el perfil y funcionalidad de su microbiota intestinal. Posteriormente, fueron sometidos a un estudio longitudinal de un año, donde se les recomendó cambios de hábito de vida con una dieta mediterránea hipocalórica, ejercicio físico y administración de vitD farmacológica si fuese necesaria.

**Resultados:** Los pacientes con niveles adecuados de vitD mostraron una tendencia a tener mayor riqueza y diversidad ( $p = 0,054$  y  $p = 0,095$ ) en la población microbiana, niveles más altos de *Actinobacteria* y *Lentisphaerae*, y más bajos de *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia*. En el periodo de intervención, los pacientes con mejores niveles basales de vitD, mostraron una reducción de IMC significativamente mayor a los pacientes con niveles disminuidos de vitD ( $-4,39 \pm 4,80$  vs.  $-1,40 \pm 5,96$ ,  $p = 0,039$ ). Esta reducción se acompañó de diferentes cambios en la población microbiana ( $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** Una dieta mediterránea hipocalórica con suplementos de vitD en los pacientes que pierden más peso sufren una reestructuración de la microbiota y sus capacidades, así como una total reconfiguración de la funcionalidad de la microbiota intestinal.

**Financiación:** PI18/01660, PI21/01677, UMA-FEDERJA-116, CD19/00216, CPII21/00013, RC-0001-2018.

## 282 EFECTO DE UNA DIETA CETOGÉNICA MUY BAJA EN CALORÍAS SOBRE PARÁMETROS DE INMUNIDAD RELACIONADOS CON EL INTERFERÓN EN PACIENTES CON OBESIDAD

A.B. Crujeiras<sup>1</sup>, P.M. Lorenzo<sup>1</sup>, I. Sajoux<sup>1,4</sup>, A.G. Izquierdo<sup>1</sup>, F.J. Tinahones<sup>3</sup> y F.F. Casanueva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS) y CIBERobn. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Grupo Endocrinología Molecular. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS) y CIBERobn. Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y

Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Complejo Hospitalario de Málaga Virgen de la Victoria. Universidad de Málaga y CIBERobn Málaga. <sup>4</sup>Departamento Médico. Grupo Pronokal. Barcelona.

**Introducción:** La señalización del interferón (IFN) fue propuesto como una diana terapéutica prometedora para bloquear el desarrollo de la obesidad y sus patologías relacionadas, debido a sus propiedades antivirales, antitumorales, y reguladoras del metabolismo lipídico.

**Objetivos:** Evaluar si la cetosis nutricional y la pérdida de peso inducida por una dieta cetogénica muy baja en calorías (VLCKD), en comparación con cirugía bariátrica (BS) induce cambios en los niveles de factores relacionados con la cascada de señalización del IFN.

**Métodos:** Se determinaron los niveles circulantes de IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL12 e IL-2 en 59 pacientes con exceso de peso (IMC  $\geq 25$ ) y 32 voluntarios normopeso (IMC  $< 25$ ) a nivel basal y tras 2-3 meses tras una terapia para perder peso basada en una VLCKD (método PNK<sup>®</sup>) o BS en los pacientes con exceso de peso.

**Resultados:** Los niveles circulantes de IFN- $\gamma$  e IL12 fueron más bajos en los pacientes con exceso de peso que en los voluntarios normopeso. Tras la pérdida de peso se observó un incremento estadísticamente significativo en las citoquinas evaluadas, que fue mayor en la fase de cetosis nutricional máxima de la VLCKD comparado con la fase aguda de la cirugía bariátrica, mientras que la reducción en el IMC fue similar entre ambas intervenciones durante dichas fases (12-14% del IMC inicial). Particularmente, IL12 ( $r = 0,26$ ;  $p = 0,007$ ) e IL2 ( $r = 0,49$ ;  $p = < 0,001$ ) se correlacionaron positivamente con los niveles circulantes de cuerpos cetónicos.

**Conclusiones:** La cetosis nutricional inducida por una VLCKD mejora la respuesta inmune en pacientes con obesidad. Dichos resultados ponen de manifiesto la utilidad de dicha estrategia nutricional para combatir la obesidad y sus enfermedades asociadas como el cáncer y las infecciones virales como es la actual COVID19 y promover un envejecimiento saludable.

**Financiación:** Grupo PronoKal, ISCIII- FEDER (PI20/00650, PI20/00628, CP17/00088 y CIBERobn) y Xunta de Galicia-GAIN (IN607B2020/09; IN606-2020/013).

## 283 VALIDEZ DE LA BIOIMPENDACIA ELÉCTRICA, LA ECOGRAFÍA MUSCULAR Y EL DINAMÓMETRO PARA DETERMINAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

A. Simó-Servat, M. Ibarra, M. Librán, N. Alonso, S. Rodríguez, M. Ramos, V. Perea, A. Orois, C. Quirós y M.J. Barahona

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

**Objetivos:** Establecer la validez para evaluar la obesidad sarcoplásmica (OS) de la ecografía muscular (EM), la BIA y el dinamómetro en pacientes candidatos a cirugía bariátrica (CB), respecto al método establecido gold standard para el estudio de composición corporal: la DEXA.

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes intervenidos de CB en nuestro hospital. En la misma visita un mes antes de la intervención se utilizó la BIA (BodyStat<sup>®</sup> modelo 1500DDD multifrecuencia) para calcular el índice músculo esquelético (SMI), se determinó el grosor muscular de los cuádriceps mediante EM (Logiq P9; GE Healthcare, 4-11 Hz), y se realizó estudio funcional de fuerza agarre con el dinamómetro (JAMAR). Para identificar los sujetos con OS se determinó el índice de masa apendicular (ASMi) mediante DEXA, estableciendo que el tercil más bajo eran sarcopélicos. Se calculó la validez de cada prueba respecto a la DEXA mediante curva ROC.

Se analizaron los cambios 1 año después de la cirugía en un tercio de la muestra.

**Resultados:** 39 pacientes (70,4% mujeres, edad media: 50,4 años, IMC medio: 42 kg/m<sup>2</sup>). Mediante la curva ROC la BIA (AUROC = 0,8136), la EM (AUROC = 0,7352) y el dinamómetro (AUROC = 0,6653) predecían la OS definida por DEXA, sin diferencias significativas entre métodos ( $p = 0,2558$ ). En cuanto a la composición corporal, se encontraron cambios significativos pos-CB en DEXA ( $n = 12$ ,  $p = 0,0022$ ) y en EM ( $n = 15$ ,  $p = 0,0007$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que la BIA, la EM y la dinamometría son útiles como cribado para determinar en qué sujetos pendientes de CB es necesaria la DEXA para el estudio de composición corporal, ante la sospecha de OS. La EM mostró diferencias significativas pos-CB como la DEXA, sugiriendo que el análisis de un grupo muscular puede presentar diferente evolución que el análisis mediante BIA o dinamómetro.

**Financiación:** Beca "Fundació Docència i Recerca MútuaTerrassa" (Exp.P12/2018).

## 284 COMPARACIÓN DE COMPOSICIÓN CORPORAL DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA UTILIZANDO LA BIA Y EL DEXA COMO PATRÓN DE REFERENCIA

S. Botella Martínez<sup>1</sup>, M.J. Ribelles Segura<sup>2</sup>, E. Goñi Gironés<sup>2</sup>, A. Zugasti Murillo<sup>1</sup>, A. Mari Sanchis<sup>1</sup>, H. Rendón Barragán<sup>1</sup>, I. Escuer Núñez<sup>1</sup>, M.T. Yaregui Balda<sup>1</sup> y M. Compains Layana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Medicina Nuclear. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La impedancia bioeléctrica (BIA) es el método más utilizado y extendido en la práctica clínica para el estudio de la composición corporal. Se trata de una técnica sencilla, accesible y de bajo coste que utiliza ecuaciones predictivas específicas.

**Objetivos:** Comparar el estudio de composición corporal de pacientes sometidos a cirugía bariátrica utilizando la BIA y el DEXA como patrón de referencia.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio observacional en 21 personas con obesidad candidatas a tratamiento quirúrgico de la obesidad mediante bypass gástrico laparoscópico. Se ha estudiado la composición corporal basal y a los tres meses tras la cirugía mediante dos técnicas diferentes BIA y DEXA. Hemos realizado el estudio estadístico estudiando el coeficiente de correlación de Pearson entre ambas técnicas. Para evaluar el grado de concordancia se ha realizado el análisis gráfico de Bland-Altman. Se analizó la distribución normal de las diferencias mediante un histograma.

**Resultados:** La media del porcentaje de grasa corporal previa a la cirugía estudiada mediante DXA fue de 51,80% (DE 3,46) y estudiada mediante BIA fue de 50,82% (DE 3,50). Se encontró una correlación fuerte entre ambas técnicas con un coeficiente  $r = 0,89$  (IC95% 0,74-0,95). Recta de regresión BIA en función de DXA: BIA = 4,27 + 0,90\*DXA; pendiente: 0,90 (IC95% 0,68-1,12). El análisis de concordancia Bland-Altman denota que el método BIA tiende a dar valores ligeramente más bajos en el porcentaje de grasa corporal que el método DXA: diferencia media -0,99 (IC95% -1,73, -0,24). La línea de regresión calculada para las diferencias denota un bias sistemático sin tendencia, es decir ni aumenta ni disminuye con la magnitud de la variable.

**Conclusiones:** La impedancia bioeléctrica es una técnica sencilla y eficaz para la valoración de la composición corporal en pacientes con obesidad grado III sometidos a cirugía bariátrica. Existe fuerte correlación entre ambos métodos. Sin embargo, BIA tiende a dar ligeramente valores más bajos de porcentaje de grasa corporal que DXA.

## 285 ANÁLISIS DE LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN 153 PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A DIFERENTES TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA (PÓSTER SELECCIONADO)

M. Pérez Prieto<sup>1</sup>, C. Gómez-Vaquero<sup>2</sup>, L. Hernández-Montoliu<sup>1</sup>, M. Llopis<sup>3</sup>, O. Jermakova<sup>1</sup>, F. Guerrero-Pérez<sup>1</sup>, M. Montserrat<sup>3</sup>, J. Osorio<sup>4</sup> y N. Vilarrasa<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>3</sup>Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>5</sup>CIBERDEM-CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Barcelona.

**Introducción:** Existen pocos estudios que hayan comparado los efectos de la CB sobre la densidad mineral ósea (DMO) tras diferentes tipos de técnicas incluyendo las hipoabsortivas.

**Objetivos:** Evaluar los cambios en la DMO en pacientes con obesidad grave después de diferentes tipos de CB.

**Material y método:** De febrero 2019 a febrero 2020, a todos los pacientes intervenidos de CB se les realizó una DMO como parte del estudio preoperatorio que fue repetida a los 18-24m. Se analizaron parámetros antropométricos, del metabolismo fosfocalcico y factores de riesgo de fractura basalmente, a los 12 y 24 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 124 mujeres y 29 hombres, edad (50 ± 9 años), índice de masa corporal (IMC) 37,8 ± 9,3 kg/m<sup>2</sup> sometidos a gastrectomía vertical [GV] (54,3%), cruce duodenal/SADI-S [CD] (29,4%), by-pass gástrico [BPG] (16,3%). El porcentaje de pérdida de peso (PPP) fue superior al final del estudio tras CD comparado con GV y BPG: 33,06 (11,79) vs. 27,07 (7,8) vs. 27,26 (11,29)%,  $p = 0,021$ . La pérdida de DMO total a nivel de columna lumbar [CL] fue superior tras CD comparada con GV -7,44 (6,35) vs. -3,13 (6,73)%, y de -5,16 (6,46) tras BPG,  $p < 0,01$ ; a nivel Cuello femoral [CF] -10,03 (7,46) vs. -3,75 (7,01) y -8,96 (9,09) tras BPG. Los valores de PTH fueron superiores tras CD comparado con el resto de técnicas. A pesar del descenso en DMO, el Z-score en CL (0,66, IC95%: 0,46-0,86) y CF fue superior a la población general (0,96, IC95%: 0,77-1,16) sin diferencias entre cirugías. Un 2% de los pacientes mostraron una microarquitectura ósea degradada y un 1,3% desarrolló osteoporosis en CL (tras BPG). El factor determinante de la pérdida de DMO fue el PPP, sin encontrarse influencia de la PTH, ni vitamina D.

**Conclusiones:** La pérdida de DMO tras CB en los primeros 2 años de la cirugía es superior en técnicas hipoabsortivas y está determinada por el PPP. La DMO final es superior a la de la población general y muy pocos pacientes desarrollan osteoporosis.

## 286 LA PRESENCIA DE SARCOPENIA SE ASOCIA CON DETERIORO COGNITIVO LEVE EN PACIENTES JÓVENES CON OBESIDAD GRAVE

A. Rojano Toimil, E. Fidilio, A.M. Ortiz Zúñiga, M. Comas, I. Hernández Hernández, E. Cordero Santiago, F. Palmas, C. Espinet, F. Filippi y A. Ciudin

*Endocrinología y Nutrición. Hospital de Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Introducción:** Se ha descrito que la presencia de obesidad se correlaciona con deterioro cognitivo leve (DCL), incluso en jóvenes, junto a mayor riesgo de presentar sarcopenia. Estudios realizados en personas > 65 años han demostrado que la sarcopenia es un factor predictor de deterioro cognitivo, asociándose además con mayor variabilidad glucémica. No obstante, hasta la fecha no existen datos

sobre la relación entre sarcopenia, deterioro cognitivo y variabilidad glucémica en personas jóvenes con obesidad severa.

**Objetivos:** evaluar si la presencia de sarcopenia se relaciona con DCL y la variabilidad glucémica en pacientes < 65 años con obesidad grave.

**Métodos:** Estudio transversal, unicéntrico incluyendo pacientes con obesidad severa ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ) y edad < 65 años atendidos en la Unidad de Obesidad del Hospital Vall d'Hebron entre marzo 2021-febrero 2022. Se realizaron los siguientes procedimientos: historia clínica completa, datos antropométricos, análisis bioquímico y absorciometría de rayos X de composición corporal (DXA). En base a DXA reclutamos pacientes con o sin obesidad sarcopénica equiparados por edad, sexo e IMC a los que se les coloco sensor FreeStyle Libre, se les realizaron test neurocognitivos: Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA).

**Resultados:** Se reclutaron 40 pacientes (20 OS y 20 sin OS), 70% mujeres, edad media  $45,8 \pm 11,4$  años, IMC medio  $43,3 \pm 4,69 \text{ kg/m}^2$ . Los pacientes con OS presentaron de forma significativa mayor prevalencia de DCL (MoCA  $23,5 \pm 1,71$  versus  $26,19 \pm 1,95$ ,  $p < 0,001$ ), mayor variabilidad glucémica (rango intercuartílico  $27,41 \pm 14,37$  versus  $20,78 \pm 0,48$ ,  $p 0,013$ ). El score MoCA se correlacionó con la masa magra (Kg)  $R = 0,73$ ,  $p 0,017$ , IC95% [0,585-0,915] y no con la masa grasa. La presencia de sarcopenia fue predictor de DCL: AUROC  $0,840$ ,  $p 0,02$  [IC95% 0,721-0,976].

**Conclusiones:** En nuestro estudio la presencia de obesidad sarcopénica se asoció con mayor riesgo de DCL en sujetos jóvenes con obesidad grave.

## 287 RESULTADOS DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO SOBRE LOS EFECTOS DE UN PROGRAMA INTENSIVO DE PÉRDIDA DE PESO SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON OBESIDAD Y APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (PÓSTER SELECCIONADO)

N. Vilarrasa<sup>1,5</sup>, C. Monasterio<sup>2</sup>, C. Alves<sup>3</sup>, L. Miralles-LLumà<sup>3</sup>, L. Arribas<sup>4</sup>, F. Guerrero-Pérez<sup>1</sup>, A. Prats<sup>3</sup>, L. Hernández-Montoliu<sup>1</sup>, M. Pérez-Prieto<sup>1</sup> y N. Salord<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>3</sup>Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Unidad de Nutrición Clínica. Instituto Catalán de Oncología (ICO). Barcelona. <sup>5</sup>CIBERDEM-CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Barcelona.

**Introducción:** La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de apnea del sueño (AOS). Varios estudios han demostrado beneficio de la pérdida ponderal sobre la AOS, sin embargo, ninguno de ellos ha analizado su relación con la composición corporal por TAC.

**Objetivos:** Analizar los efectos de un programa intensivo y estructurado de pérdida de peso en pacientes con AOS grave comparado con tratamiento convencional sobre la composición corporal y la AOS.

**Métodos:** Se aleatorizaron 41 pacientes con AOS tratados con CPAP y obesidad clase I y II a un programa intensivo de pérdida de peso (dieta de muy bajo contenido calórico durante 15 días seguida de dieta mediterránea hipocalórica) o a recibir recomendaciones estándar de estilo de vida saludables. Basalmente y a los 12 meses se realizó recordatorio alimentario 24h y estudio de composición corporal a partir de TAC en L3-L4. NCT02832414.

**Resultados:** 41 pacientes (37 hombres), edad  $48,3 (6,7)$  años, IMC  $34,7 (2,7) \text{ kg/m}^2$ , IAH  $64 (23,9)$  eventos/h fueron aleatorizados a grupo intervención [GI] ( $n = 22$ ) o a control [GC] ( $n = 19$ ). Basalmente, se observó mayor área tejido adiposo visceral (VAT) en GC  $280,1 (87,1)$  vs.  $218,3 (63,9) \text{ cm}^2$ ,  $p = 0,016$ . A los 12m la pérdida de peso

fue superior en el GI  $-8,5 (5,56) \text{ kg}$  vs.  $0,12 (4,82) \text{ kg}$ ,  $p < 0,01$  y un 28% de los pacientes en el GI alcanzó un IAH < 30 vs. 0%,  $p = .046$ . El GI presentó un menor VAT final  $160 (61)$  vs.  $286 (95) \text{ cm}^2$ ,  $p < 0,01$ , así como la grasa intramuscular (IMAT)  $20,4 (10)$  vs.  $13,4 (6,9) \text{ cm}^2$ , sin diferencias en la atenuación muscular. La pérdida de peso se asoció a la reducción de energía total y la reducción de ingesta lipídica a menor IMAT. No se observó ningún efecto de los cambios de la composición corporal sobre el IAH.

**Conclusiones:** La pérdida de peso obtenida mediante dieta hipocalórica mediterránea muestra cambios beneficiosos en la gravedad de AOS y en la composición corporal a expensas de reducir el acúmulo de lípidos a nivel visceral e intramuscular.

## 288 ¿ES SIMILAR EL EXCESO DE PESO A LA DESNUTRICIÓN EN CANDIDATOS A TRASPLANTE PULMONAR?

S. León Idougourram<sup>1</sup>, C.M. Alzás Teomiro<sup>1</sup>, Á. Rebollo Román<sup>1</sup>, J. Gutiérrez Botella<sup>2</sup>, C. Muñoz Jiménez<sup>1</sup>, J. García Currás<sup>2</sup>, A.D. Herrera Martínez<sup>1,2</sup> y A.J. Calañas Continente<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de exceso ponderal en candidatos a trasplante pulmonar y su tendencia a lo largo de los años. Establecer la prevalencia de obesidad sarcopénica.

**Métodos:** Análisis retrospectivo, descriptivo de candidatos a trasplante pulmonar valorados de 2000-2020 mediante un protocolo de cribado nutricional, antropometría, bioimpedanciometría y determinaciones analíticas. Se determinó la prevalencia de exceso de peso por año y por intervalos de 5 años, para evaluar posibles tendencias temporales.

**Resultados:** 1.060 candidatos, 69,5% hombres; edad media  $51,2 \pm 12,9$  años. Las principales patologías pulmonares por las que se indicó el trasplante fueron: obstructivas (45,6%), restrictivas (36,6%), sépticas (15,4%) y vasculares (2,5%). Mediana de IMC  $24,8 \text{ kg/m}^2$ , IQR  $20,7-28,2$ . El 48,1% presentó sobrepeso/obesidad (33,2 y 13,9%, respectivamente). El sobrepeso y la obesidad aumentaron a lo largo de los años, detectándose un ligero descenso de la prevalencia de obesidad en los últimos 5 años observación. La prevalencia de pacientes con bajo peso disminuyó del 20% al 8%. Se observó cierta tendencia al aumento del exceso ponderal, del 35% al 50% entre 2011-15, manteniéndose estable del 2016-2020. Los candidatos a trasplante pulmonar con mayor peso fueron los diagnosticados de enfermedades restrictivas y obstructivas. La prevalencia de obesidad sarcopénica osciló entre el 23-26,4%, siendo los pacientes con patologías restrictivas y obstructivas los que con mayor frecuencia la presentaron.

**Conclusiones:** La prevalencia de sobrepeso u obesidad en candidatos a trasplante pulmonar es similar a la de la población general, con un incremento del sobrepeso a lo largo de los años y estabilización de la obesidad. La prevalencia de bajo peso ha disminuido a lo largo del período de estudio. La prevalencia de obesidad sarcopénica es más frecuente en pacientes con patologías restrictivas y obstructivas.

## 289 ECOGRAFÍA NUTRICIONAL EN LA VALORACIÓN MORFOFUNCIONAL DE PACIENTES CON OBESIDAD Y ENFERMEDADES METABÓLICAS

M. García Olivares, L. Dalla Rovere, R. Fernández Jiménez, J. Abuin Fernández, V. Morillas Fernández, B. Fernández Medina y J.M. García Almeida

*Endocrinología y Nutrición. Hospital QuironSalud Málaga.*

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad crónica que lleva a cambios en la composición corporal y funcionalidad. Los parámetros clásicos (IMC o antropometría) no nos permiten realizar una valoración tan completa, por lo que han emergido nuevas técnicas de valoración morfológica. El uso de la ecografía nutricional es una nueva técnica para determinar la superficie del tejido muscular, especialmente del área transversal del recto femoral (RFCSA). Nuestro objetivo es valorar la utilidad de la ecografía nutricional® como herramienta de valoración morfológica en pacientes con obesidad, y conocer su correlación con otras técnicas como BIVA o dinamometría.

**Métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes que acuden a la consulta de “Unidad de Obesidad” del Hospital QuirónSalud Málaga. Los datos morfológicos se evaluaron mediante ecografía nutricional (Mindray® Z60), dinamómetro (Jammar®) y BIVA (Akern® Nutrilab).

**Resultados:** Se incluyeron 135 pacientes, 27,4% varones y 72,6% mujeres. La escala AACE muestra un 20,5% de los pacientes con Grado 0, 48,1% Grado 1 y 31,1% Grado 2. Con la ecografía nutricional observamos un tejido adiposo subcutáneo de  $1,41 \pm 0,85$  cm y  $2 \pm 0,56$  cm, RFCSA de  $6,14 \pm 1,82$  cm<sup>2</sup> y  $4,47 \pm 1,12$  cm<sup>2</sup>, y un RF Y-axis de  $1,95 \pm 0,4$  cm y  $1,6 \pm 0,32$  cm. La BIVA muestra una masa grasa media de  $35,6 \pm 7,15$  y  $45,5 \pm 5,57$ , masa celular corporal (BCM) de  $44,8 \pm 7,56$  kg y  $27,9 \pm 3,69$  kg, y una masa muscular esquelética apendicular (ASMM) de  $32,5 \pm 5,47$  kg y  $20,8 \pm 3,26$  kg. La dinamometría media fue de  $40,2 \pm 7,66$  kg y  $21,2 \pm 5,68$  kg, para varones y mujeres, respectivamente. Observamos una buena correlación significativa ( $p < 0,05$ ) entre las técnicas de valoración morfológica, principalmente entre RFCSA con dinamometría, BCM y ASMM ( $r = 0,54$ ,  $r = 0,62$ ,  $r = 0,58$ ), RF Y-axis y BCM ( $r = 0,57$ ), dinamometría con BCM y ASMM ( $r = 0,71$ ,  $r = 0,66$ ), y entre masa grasa medida con BIVA y tejido adiposo subcutáneo medido con ecografía ( $r = 0,62$ ).

**Conclusiones:** La incorporación de la ecografía nutricional como práctica clínica es útil para la evaluación morfológica de los pacientes con obesidad, y muestra una buena correlación con las demás herramientas de composición corporal.

## 290 COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE ANTROPOMETRÍA, BIOIMPEDANCIA Y ECOGRAFÍA EN POBLACIÓN ESCOLAR DE GRAN CANARIA

P. Azcoitia Manrique<sup>1</sup>, Y. García Delgado<sup>1</sup>, M.J. López-Madrazo Hernández<sup>1</sup>, A.M. González Lleó<sup>1</sup>, N. Pérez Martín<sup>1</sup>, R. Tozzi<sup>2</sup>, C.A. Rodríguez González<sup>1</sup>, V. Batista Dávila<sup>1,3</sup>, R.M. Sánchez Hernández<sup>1,3</sup> e Y. Nóvoa Medina<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Universidad de la Sapienza. Universidad de la Sapienza. Roma. <sup>3</sup>Grupo de Diabetes y Endocrinología Aplicada. Instituto Universitario Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Unidad de Endocrinología pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Existen escasos estudios que evalúan la correlación del IMC Z-score y el índice de masa triponderal (IMT) con la adiposidad por bioimpedancia (BIA) en población infantil, y hasta la fecha ninguno que utilice la ecografía nutricional (EcoN).

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre antropometría y composición corporal mediante BIA y EcoN en población escolar de Gran Canaria.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal enmarcado en el Proyecto de Intervención en Obesidad en Gran Canaria. Se incluyeron

níños 6-10 años de 12 escuelas entre marzo y junio/22. Se realizaron antropometría (IMC Z-score estandarizado de la OMS, IMT (peso/talla<sup>3</sup>), perímetro cintura (PC)), BIA (Tanita DC360/S) obteniendo %masa grasa (%MG), y EcoN (Microcaya L6C) en recto anterior del cuádriceps (RF) (Eje Y, Área y tejido adiposo subcutáneo (TS)) y abdomen (TS abdomen total (TS AT), TS abdomen superficial (TS Sup), TS abdomen profundo (TS Prof) y TA preperitoneal (TA Pre)). Se calculó el coeficiente r de correlación de Pearson y su IC95%. Para la comparación se empleó el test de Fisher con una p ≤ 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 201 niños (48,8% varones) con edad media de 7,7 años ( $\pm 1,2$ ), IMC Z-score  $0,7 \pm 1,3$ , IMT  $13,4 \pm 1,9$  Kg/m<sup>3</sup>, %MG  $21,7 \pm 6,5$ , PC  $68,6 \pm 10,7$  cm. RF: Eje Y  $11,6 \pm 3,6$  mm, área  $3,1 \pm 1,0$  cm<sup>2</sup>, TS  $7,3 \pm 3,5$  mm. Abdomen: TS AT  $8,5 \pm 6,7$  mm, TS Sup  $3,8 \pm 3,3$  mm, TS Prof  $4,8 \pm 4,4$  mm, TA Pre  $2,3 \pm 2,0$  mm. La correlación (r) del %MG fue fuerte con IMC Z-score  $0,90$  ( $0,87-0,92$ ), IMT  $0,89$  ( $0,85-0,91$ ), TS AT  $0,82$  ( $0,78-0,87$ ), TS RF  $0,80$  ( $0,74-0,84$ ) y PC  $0,76$  ( $0,69-0,81$ ), todos con p < 0,001. La correlación del PC fue alta con las medidas ecográficas TS AT  $0,79$  ( $0,75-0,85$ ) y moderada con TA Pre  $0,78$  ( $0,75-0,85$ ) ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** IMC Z-score, IMT, TS AT, TS RF y PC presentaron una alta correlación con el %MG por BIA. El IMT no mostró mejor correlación que el IMC Z-score con la BIA. Se necesitan más estudios que estandaricen las medidas y evalúen la utilidad de la EcoN en población pediátrica.

## 291 EFECTIVIDAD Y TOLERABILIDAD DE LIRAGLUTIDA Y ORLISTAT EN PACIENTES CON OBESIDAD INTERVENIDOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA CON RECUPERACIÓN PONDERAL POSQUIRÚRGICA

J.J. Gorgojo Martínez, P.J. Ferreira Ocampo, P. Lois Chicharro, S.C. Doejo Marciales, S.F. Barra Malig y F. Almodóvar Ruiz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.*

**Introducción:** El objetivo del presente subanálisis del estudio XENSOR es valorar la efectividad y tolerabilidad de dos fármacos para la obesidad en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica que presentaron recuperación de peso tras la cirugía.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes intervenidos de cirugía bariátrica con reganancia ponderal posquirúrgica a los que se prescribió liraglutida (dosis hasta 3 mg/día sc) u orlistat (dosis 120 mg 3 veces al día vo). Los principales objetivos del análisis fueron valorar la pérdida ponderal con cada fármaco al final del seguimiento y estimar las diferencias de peso ajustadas entre ambos fármacos en un modelo de regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Las características basales de los 40 pacientes analizados se muestran en la tabla. No había diferencias significativas entre ambos grupos. Tras una mediana de seguimiento de 8,6 meses se observó una reducción ponderal significativa con liraglutida (-5,2 kg,  $p < 0,001$ ) pero no con orlistat (-1,9 kg,  $p = NS$ ). La diferencia de peso ajustada entre ambos fármacos fue de -3,7 kg (IC95% -7,3; -0,2). 17 de 18 pacientes con orlistat y 11 de 22 pacientes con liraglutida suspendieron el fármaco a lo largo del seguimiento ( $p = 0,002$ ), siendo la falta de eficacia y la limitación económica los motivos más frecuentes de abandono. No hubo retiradas por efectos adversos.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia liraglutida muestra una mayor efectividad en pérdida ponderal y una menor frecuencia de abandonos que orlistat en pacientes con obesidad que han experimentado reganancia ponderal tras cirugía bariátrica.

**Tabla 291****Características basales de los pacientes. Datos: % o media (DE)**

Variables	Orlistat (n 18)	Liraglutida (n 22)	p
Mujeres (%)	88,9	68,2	0,119
Edad cirugía (años)	40,9 (8,2)	43,3 (10,8)	0,463
Peso precirugía (kg)	131,8 (22,1)	127,2 (24,6)	0,551
IMC precirugía ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	50,6 (8,4)	49,2 (7,8)	0,603
Nadir peso posQ (kg)	77,4 (12,7)	82,6 (13,8)	0,236
Nadir IMC posQ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	29,9 (6,0)	32,1 (4,3)	0,202
Edad visita basal (años)	48,1 (8,5)	52,7 (11,1)	0,159
Peso visita basal (kg)	101,3 (24,5)	98,6 (15,4)	0,670
IMC visita basal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	39,1 (10,2)	38,1 (3,7)	0,673
Dosis diaria del fármaco (mg)	313,3 (60,2)	1,36 (0,42)	

## 292 RESULTADOS DE PÉRDIDA DE PESO CON SEMAGLUTIDA 2,4 MG EN OBESIDAD MODERADA O GRAVE EN STEP 1 Y 2

P. Mezquita Raya<sup>1</sup>, C.W. Le Roux<sup>2</sup>, A. Aminian<sup>3</sup>, R.L. Batterham<sup>4,5,6</sup>, D. Hesse<sup>7</sup>, C. Jensen<sup>7</sup>, B.M. McGowan<sup>8</sup>, A. Pakseresht<sup>7</sup>, G. Rigas<sup>9</sup> y F. Rubino<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, Nutrición y Riesgo Vascular. Complejo Hospitalario Torecárdenas. Almería. <sup>2</sup>Diabetes Complications Research Centre. Conway Institute University College. Dublin.

<sup>3</sup>Bariatric and Metabolic Institute. Cleveland Clinic. Cleveland.

<sup>4</sup>University College London Centre for Obesity Research.

University College of London. <sup>5</sup>UCLH Biomedical Research Centre. National Institute of Health Research. London. <sup>6</sup>UCLH. Centre for Weight Management and Metabolic Surgery. London. <sup>7</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>8</sup>Department of Diabetes and Endocrinology. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust. London. <sup>9</sup>Department of Bariatric Surgery. St George Private Hospital. Sydney.

<sup>10</sup>Metabolic and Bariatric Surgery. School of Life Course Sciences. King's College London.

Las intervenciones farmacológicas y de estilo de vida convencionales, de forma exclusiva, solo proporcionan una pérdida de peso a largo plazo modesta en pacientes con obesidad moderada a grave. Evaluamos los resultados con semaglutida 2,4 mg en los estudios STEP 1 y 2 para esta población específica. Adultos con sobrepeso u obesidad (y diabetes tipo 2 solo en el STEP 2) fueron aleatorizados a semaglutida 2,4 mg o placebo, ambos junto con una intervención en el estilo de vida. Este análisis *post hoc* incluyó participantes ( $n = 1.356$ ) con obesidad Clase II (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 35 < 40 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) con  $\geq 1$  comorbilidad relacionada con la obesidad (diabetes tipo 2, hipertensión, artritis de rodilla, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño), o con obesidad Clase III (IMC  $\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) independientemente de las comorbilidades. Evaluamos los cambios en el peso y los factores de riesgo cardiométrico desde el inicio hasta la semana 68. Las reducciones de peso medias con semaglutida 2,4 mg semanal subcutánea frente a placebo fueron del 13,9% frente al 2,1% (diferencia de tratamiento estimada [DTE]: -11,8% [intervalo de confianza (IC) del 95%: -13,1, -10,6] en el STEP 1 y 10,6% frente a 4,2% (DTE: -6,4% [IC95%: -8,0, -4,8]) en el STEP 2. En comparación con placebo, semaglutida 2,4 mg también produjo reducciones significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en el IMC (DTE, STEP 1:  $-4,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ; STEP 2:  $-2,7 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) y perímetro abdominal (DTE, STEP 1:  $-9,3 \text{ cm}$ ; STEP 2:  $-5 \text{ cm}$ ), y mejoras significativas en la presión arterial sistólica (DTE, STEP 1:  $-5,4 \text{ mmHg}$ ; STEP 2:  $-3,7 \text{ mmHg}$ ), hemoglobina glicada (DTE,

STEP 1: -0,3% puntos; STEP 2: -1,3% puntos) y los niveles de proteína C reactiva (proporción de tratamiento estimada, STEP 1: 0,6; STEP 2: 0,5). En adultos con obesidad clase II más comorbilidades asociadas a la obesidad y obesidad clase III, semaglutida 2,4 mg proporcionó una pérdida de peso y mejorías en los factores de riesgo cardiométricos clínicamente significativas.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: Obesity Week 2021.

## 293 EL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA 2,4 MG CONDUCE A MEJORAS EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN EL ESTUDIO SEMAGLUTIDE TREATMENT EFFECT IN PEOPLE WITH OBESITY 1 (STEP 1)

M.Á. Martínez Olmos<sup>1</sup>, W. Garvey<sup>2</sup>, M. Bhatta<sup>3</sup>, M. Davies<sup>4,5</sup>, J.E. Deanfield<sup>6</sup>, C. Jensen<sup>3</sup>, U. Khalid<sup>3</sup>, M. Kosiborod<sup>7</sup>, R. Kushner<sup>8</sup> y D.M. Rubino<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Nutrition Sciences. University of Alabama at Birmingham. Birmingham. <sup>3</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>4</sup>Diabetes Research Centre. Department of Health Sciences. University of Leicester. <sup>5</sup>United Kingdom. NIHR Leicester Biomedical Research Centre. Leicester. <sup>6</sup>Institute of Cardiovascular Science. University College London. <sup>7</sup>Cardiovascular Disease. Saint Luke's Mid America Heart Institute and University of Missouri-Kansas City School of Medicine. Kansas City. <sup>8</sup>Endocrinology. Feinberg School of Medicine. Northwestern University. Chicago. <sup>9</sup>Washington Center for Weight Management and Research. Arlington.

**Introducción:** Se evaluó el efecto de semaglutida en comparación con placebo sobre factores de riesgo cardiométrico en STEP 1 (NCT03548935).

**Métodos:** STEP 1 fue un estudio aleatorizado (2:1), doble ciego, controlado con placebo en el que 1,961 adultos con sobrepeso/obesidad, sin diabetes, recibieron 2,4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana o placebo, ambos junto a la intervención en el estilo de vida, durante 68 semanas. Los criterios de valoración principales fueron el cambio porcentual en el peso corporal y la proporción de pacientes que lograron una reducción del peso corporal = 5%. Los criterios de valoración secundarios incluyeron cambios en los factores de riesgo cardiométrico. Los análisis *post hoc* evaluaron el cambio en el colesterol de no lipoproteínas de alta densidad (no HDL) y el modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina.

**Resultados:** Las reducciones estimadas del peso corporal medio con semaglutida en comparación con placebo fueron -14,9 frente a -2,4% (diferencia de tratamiento estimada [ETD], -12,44; p < 0,0001). Un mayor porcentaje de pacientes alcanzaron una reducción de peso corporal = 5% con semaglutida en comparación con placebo (86,4 vs. 31,5%; ETD, 11,22; p < 0,0001). Semaglutida mejoró los factores de riesgo cardiometabólico frente a placebo: perímetro de cintura (-13,54 frente a -4,13 cm), presión arterial sistólica (-6,16 frente a -1,06 mmHg) y diastólica (-2,83 frente a -0,42 mmHg), triglicéridos (-22 frente a -7%), colesterol no HDL (-6 frente a -1%), proteína C reactiva (-53 frente a -15%) y glucosa plasmática en ayunas (-8,35 frente a -0,48 mg/dl). p < 0,0001 para todas las ETD/ratios.

**Conclusiones:** El tratamiento con semaglutida 2,4 mg semanal durante 68 semanas condujo a reducciones de peso corporal superiores y mayores mejoras en los factores de riesgo cardiometabólico frente a placebo, lo que sugiere un efecto cardiometabólico favorable de semaglutida más allá de la pérdida de peso corporal.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: European Congress on Obesity 2021.

## 294 SEMAGLUTIDA 2,4 MG INDUCE PÉRDIDA DE PESO Y MEJORA LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN TODOS LOS GRUPOS DE EDAD EN ADULTOS CON SOBREPESO U OBESIDAD: ANÁLISIS POST HOC DEL ESTUDIO STEP 1

A. de Hollanda<sup>1</sup>, D. Dicker<sup>2,3</sup>, R.L. Batterham<sup>4,5</sup>, J.P. Frias<sup>6</sup>, L.F. Van Gaal<sup>7</sup>, C. Jensen<sup>8</sup>, D.C. Lau<sup>9</sup>, P.N. Laursen<sup>8</sup>, B.M. McGowan<sup>10</sup> y K. Kandler<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Internal Medicine Department & Obesity Clinic. Hasharon Hospital-Rabin Medical Center. Petach-Tikva. <sup>3</sup>Sackler Faculty of Medicine. Tel Aviv University. Tel Aviv. <sup>4</sup>Division of Medicine. University College London Centre for Obesity Research. London. <sup>5</sup>UCLH Biomedical Research Centre and Centre for Weight Management and Metabolic Surgery. Institute of Health Research. <sup>6</sup>National Research Institute. Los Angeles. <sup>7</sup>Endocrinology, Diabetology and Metabolic Diseases. Antwerp University Hospital. University of Antwerp. <sup>8</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>9</sup>Libin Cardiovascular Institute of Alberta. University of Calgary Cumming School of Medicine. Calgary. <sup>10</sup>Diabetes and Endocrinology. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust. London.

La pérdida de peso (PP) frecuentemente supone pérdida de masa magra (MM), esto puede tener un impacto negativo en la función física y/o en el gasto metabólico basal. El cambio de la composición corporal (CC) en la PP puede diferir según la edad. En este análisis *post hoc* del estudio STEP 1 se evaluó la tolerabilidad y el efecto de semaglutida 2,4 mg semanal subcutánea en la PP y la CC en función de la edad. 1.961 adultos sin diabetes tipo 2 con índice de masa corporal (IMC) de ≥ 27 kg/m<sup>2</sup> con ≥ 1 comorbilidad o con IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> fueron aleatorizados a semaglutida 2,4 mg o placebo, junto a una intervención en el estilo de vida, durante 68 semanas (68S). Se analizó el cambio en el peso corporal (%) según la edad (≤ 40 años, > 40-≤ 60 años y ≥ 60 años) y la CC mediante DXA (% masa grasa (MG), % MM, proporción MM:MG)) según la edad (< 50 y ≥ 50 años). La seguridad y la tolerabilidad se evaluaron según grupos de edad de ≤ 40 años, > 40-≤ 60 años y ≥ 60 años. Los análisis según la edad no se ajustaron por multiplicidad. El 74,1% fueron mujeres, edad media 46 años, peso medio 105,3 kg e IMC medio 37,9 kg/m<sup>2</sup>. La PP fue mayor con semaglutida vs. placebo y similar entre los grupos de edad ≤ 40 años, > 40-≤ 60 años y ≥ 60 años, sin evidencia de interacción entre el tratamiento y la edad para la PP

(p = 0,718). Semaglutida se asoció con reducción (vs. pbo) del %MG y aumento del %MM en < 50 y ≥ 50 años. La diferencia de tratamiento estimada (semaglutida vs. pbo) para el cambio en la proporción MM:MG en 68S fue de 0,29 (IC95%: 0,10; 0,47) para < 50 años, y de 0,14 (IC95%: -0,01; 0,29) para ≥ 50 años, con cambios más pronunciados en < 50. Sin embargo, no hubo evidencia de interacción entre el tratamiento y la edad para el cambio en la CC. Semaglutida fue generalmente bien tolerada independientemente de la edad. Este subanálisis del STEP 1 revela que no parecen haber diferencias en el efecto del tratamiento ni sobre el PP ni la CC en los diferentes grupos de edad.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: European Congress on Obesity 2021.

## 295 EL TRATAMIENTO CONTINUADO CON SEMAGLUTIDA 2,4 MG LOGRA MEJORÍAS SOSTENIDAS EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN EL ESTUDIO STEP 4

O. González Albarrán<sup>1</sup>, W. Garvey<sup>2</sup>, M. Bhatta<sup>3</sup>, M. Davies<sup>4</sup>, J.E. Deanfield<sup>5</sup>, C. Jensen<sup>3</sup>, U. Khalid<sup>3</sup>, R. Kushner<sup>6</sup>, D.M. Rubino<sup>7</sup> y S. Verma<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Nutrition Sciences. University of Alabama at Birmingham. <sup>3</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>4</sup>Diabetes Research Centre. Department of Health Sciences. University of Leicester. <sup>5</sup>Institute of Cardiovascular Science. University College London. <sup>6</sup>Endocrinology. Feinberg School of Medicine. Northwestern University. Chicago.

<sup>7</sup>Washington Center for Weight Management and Research. Arlington. <sup>8</sup>Cardiac Surgery. Li Ka Shing Knowledge Institute of St Michael's Hospital. Unity Health Toronto.

**Introducción:** Evaluamos el efecto del tratamiento continuado de semaglutida vs. cambiar a placebo, sobre factores de riesgo cardiometabólico en STEP 4.

**Métodos:** STEP 4 (NCT03548987) fue un estudio de retirada realizado en 902 adultos con sobrepeso/obesidad, sin diabetes, que se incluyeron en un período de preinclusión de 20 semanas. 803 pacientes que alcanzaron la dosis objetivo de semaglutida subcutánea 2,4 mg una vez por semana se aleatorizaron 2:1 para continuar con semaglutida o cambiar a placebo, ambos junto con la intervención en el estilo de vida, durante 48 semanas. La variable principal fue el cambio porcentual en el peso corporal durante las semanas 20 a 68. Los criterios de valoración secundarios incluyeron cambios en los factores de riesgo cardiometabólicos. Un análisis *post hoc* evaluó el cambio en el colesterol no HDL.

**Resultados:** El cambio en el peso corporal medio (semana 0, 107,2 kg; semana 20 [aleatorización], 96,1 kg) con semaglutida frente a placebo durante las semanas 20 a 68 fue -7,9% frente a +6,9% (diferencia de tratamiento estimada, -14,8%; p < 0,0001). Como era de esperar, los factores de riesgo cardiometabólico como la circunferencia de la cintura, presión arterial sistólica, triglicéridos, colesterol no HDL y la glucosa plasmática en ayunas mejoraron con semaglutida durante las semanas 0 a 20. Estos beneficios se mantuvieron con semaglutida durante las semanas 20 a 68, pero se deterioró en aquellos que cambiaron a placebo.

**Conclusiones:** Semaglutida 2,4 mg semanal condujo a mejorías en los factores de riesgo cardiometabólico durante las primeras 20 semanas de tratamiento. Estos beneficios se mantuvieron con semaglutida continuada durante 20-68 semanas, pero se deterioró con placebo, lo que sugiere que se requiere el tratamiento sostenido con semaglutida para mantener los beneficios sobre los marcadores de riesgo cardiometabólico.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: European Congress on Obesity 2021.

## 296 SEMAGLUTIDA 2,4 MG JUNTO A TCI PRODUCE UNA PÉRDIDA DE PESO CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA EN ADULTOS CON SOBREPESO/OBESIDAD INDEPENDIENTEMENTE DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y LOS ANTECEDENTES DE PESO

S. Tofé Povedano<sup>1</sup>, W. Timothy Garvey<sup>2</sup>, D. Hesse<sup>3</sup>, A. Koroleva<sup>3</sup>, R.F. Kushner<sup>4</sup>, S. Lim<sup>5</sup>, I. Lingvay<sup>6</sup>, O. Mosenzon<sup>7</sup>, S.O. Wallenstein<sup>3</sup> y T.A. Wadden<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Son Espases. Mallorca.

<sup>2</sup>Nutrition Sciences. University of Alabama at Birmingham. <sup>3</sup>Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>4</sup>Endocrinology. Feinberg School of Medicine. Northwestern University. Chicago. <sup>5</sup>Internal Medicine. Seoul National University College of Medicine. Seoul National University Bundang Hospital. Seongnam. <sup>6</sup>Department of Internal Medicine/ Endocrinology and Department of Population and Data Sciences. University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas. <sup>7</sup>Endocrinology and Metabolism. Hadassah Medical Center. Faculty of Medicine. Hebrew University of Jerusalem. <sup>8</sup>Department of Psychiatry. Perelman School of Medicine. University of Pennsylvania. Philadelphia.

Se evaluó la pérdida de peso (WL) con semaglutida 2,4 mg semanal subcutánea junto a terapia conductual intensiva (TCI) en STEP 3 en función de las características basales de los participantes y antecedentes de peso (análisis *post hoc*). Adultos ( $n = 611$ ) con sobrepeso/obesidad, sin diabetes tipo 2, fueron aleatorizados 2:1 a TCI, junto con semaglutida 2,4 mg o placebo, durante 68 semanas (68S). La distribución de WL se evaluó por intervalos de WL categóricas en la S68 ( $\geq 20\%$ ,  $15\text{-} < 20\%$ ,  $10\text{-} < 15\%$ ,  $5\text{-} < 10\%$ ,  $< 5\%$ ). El porcentaje medio de WL en la S68 se analizó por subgrupos según las características basales (sexo, edad, raza, etnia, peso corporal) y antecedentes de peso (recopilado mediante un cuestionario auto-reportado: edad de inicio, peso máximo antes del inicio del estudio, número de veces que perdió  $\geq 5$  kg, sobrepeso/obesidad entre familiares de 1<sup>er</sup> grado). Los análisis se basaron en el estimando del producto en ensayo. La edad media era de 46 años, peso de 105,8 kg, IMC de 38,0 kg/m<sup>2</sup> y el 81% eran mujeres. Las WL de  $\geq 20\%$ ,  $15\text{-} < 2\%$ ,  $10\text{-} < 15\%$ ,  $5\text{-} < 10\%$  y  $< 5\%$  en la S68 con semaglutida vs. placebo fueron del 38,6% vs. 4,3%, 21% vs. 8,5%, 19,8% vs. 14,6%, 10,5% vs. 22,6% y 10,2% vs. 50%, respectivamente. En los subgrupos por antecedentes de peso, el tratamiento con semaglutida resultó en una WL de 15,9-18,8% en la S68 y de 2,7-7,6% con placebo. La pérdida de peso media en la S68 fue significativamente mayor con semaglutida en todos los subgrupos por características basales y antecedentes de peso (todos  $p < 0,01$ ). No hubo interacciones significativas de subgrupos para ningún parámetro analizado (interacción  $p > 0,05$  para todos). Semaglutida 2,4 mg vs. placebo (ambos junto a TCI) produjo una pérdida de peso significativa y clínicamente relevante en todos los subgrupos evaluados, independientemente de los antecedentes de peso y las características basales, lo que sugiere beneficios potenciales de este tratamiento para un amplio rango de personas con sobrepeso/obesidad.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: American Association of Clinical Endocrinologists 2021.

## 297 EFECTO A DOS AÑOS DE SEMAGLUTIDA 2,4 MG FRENTE A PLACEBO EN ADULTOS CON SOBREPESO U OBESIDAD: STEP 5

E. Jodar Gimeno<sup>1,2</sup>, W.T. Garvey<sup>3</sup>, R. Batterham<sup>5</sup>, M. Bhatta<sup>4</sup>, S. Buscemi<sup>6</sup>, L. Christensen<sup>4</sup>, J. Frias<sup>7</sup>, K. Kandler<sup>4</sup>, G. Rigas<sup>8</sup> y T. Wadden<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Quirónsalud San José. Universitario Quirónsalud. Madrid. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo

hospitalario Ruber Juan Bravo. Madrid. <sup>3</sup>Nutrition Sciences. University of Alabama. Birmingham. <sup>4</sup>Dinamarca. Novo Nordisk A/S. Søborg. <sup>5</sup>Division of Medicine. University College London. <sup>6</sup>Internal Medicine. Università degli Studi di Palermo. Palermo. <sup>7</sup>National Research Institute. Los Angeles. <sup>8</sup>Sydney Private Hospital. Sydney. <sup>9</sup>Psychology. Perelman School of Medicine. University of Pennsylvania.

En el estudio STEP 5 se evaluó la eficacia y la seguridad a los 2 años de semaglutida 2,4 mg semanal vs. placebo en adultos con sobrepeso/obesidad. STEP 5 fue un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Los adultos con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> con  $\geq 1$  comorbilidad relacionada con el peso, sin diabetes, se aleatorizaron 1:1 a semaglutida 2,4 mg semanal o placebo durante 104 semanas (104 S). Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio (%) en el peso corporal (PC) y pérdida de peso  $\geq 5\%$ . También se evaluaron los factores de riesgo cardiometabólico y la seguridad/tolerabilidad. Los valores marcados con \* no se controlaron por multiplicidad. 304 adultos fueron incluidos en el estudio: 78% mujeres; 93% caucásicos; edad media 47 años, PC 106,0 kg e IMC 38,5 kg/m<sup>2</sup>. El cambio en PC en S104 fue de -15,2% con semaglutida vs. -2,6% con placebo (diferencia de tratamiento estimada: -12,6% puntos; intervalo de confianza del 95%: -15,3, -9,8;  $p < 0,0001$ ). Los participantes tenían más probabilidades de perder  $\geq 5\%$ ,  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$  y  $\geq 20\%$ \* del PC con semaglutida vs. placebo (77,1 vs. 34,4%, 61,8 vs. 13,3%, 52,1 vs. 7,0% y 36,1 vs. 2,3%, respectivamente;  $p < 0,0001$  para todos los odds ratios). Se observaron mayores mejorías con semaglutida vs. placebo en perímetro de la cintura, IMC\*, presión arterial sistólica y diastólica\*, HbA<sub>1c</sub>\*, glucosa plasmática en ayunas\*, insulina sérica en ayunas\*, proteína C reactiva\* y lípidos\* (colesterol total, colesterol VLDL y triglicéridos) ( $p < 0,05$  para todos). No se observaron nuevas señales de seguridad con semaglutida. El tratamiento con semaglutida 2,4 mg semanal durante 2 años produjo reducciones PC significativas y mantenidas, y mejorías en factores de riesgo cardiometabólico vs. pbo, indicando un perfil riesgo-beneficio favorable del empleo de semaglutida 2,4 mg a largo plazo para el control del peso y factores de riesgo cardiometabólico.

Comunicación presentada previamente en el Congreso: Obesity week 2021.

## 298 MEJORÍA DEL PERFIL INFLAMATORIO TRAS EL USO DE ANALÓGOS DE GLP1 EN PACIENTES CON OBESIDAD Y ARTROPATÍA INFLAMATORIA CRÓNICA

R.J. Añez Ramos<sup>1</sup>, A.M. Rivas Montenegro<sup>1</sup>, K.S. Carpio Astudillo<sup>2</sup>, J.C. Nieto González<sup>2</sup>, C. González Fernández<sup>2</sup>, I. Breton Lesmes<sup>1</sup>, M. Motilla de la Cámara<sup>1</sup>, L. Arhip<sup>1</sup> y C. Serrano-Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Se ha descrito el efecto antiinflamatorio de los análogos de GLP1, sin embargo, se desconoce su papel sobre el curso de enfermedades inflamatorias articulares crónicas.

**Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo, de 27 pacientes en seguimiento en la consulta de Endocrinología por obesidad y en Reumatología por enfermedades inflamatorias. Se incluyeron pacientes con IMC  $> 30$  Kg/m<sup>2</sup> y enfermedades inflamatorias articulares crónicas que estaban recibiendo tratamientos biológicos. Se les ofreció tratamiento farmacológico con aGLP1, aunque solo 18 los utilizaron. Para evaluar la actividad de la enfermedad articular se aplicaron las escalas ASDAS, DAS28PCR y DAPSA según el tipo de patología reumática.

**Resultados:** El 33,3% tenía espondiloartritis axial, 29,6% artritis reumatoide, 18,5% artritis psoriásica y 18,5% espondilitis anquilosante. 63,3% fueron mujeres, 18,5% DM2, 37,0% HTA, 48,1% dislipemia. La terapia biológica más utilizada fue etanercept 22,2%. El 66,7% utilizó aGLP-1 (liraglutida n = 17, semaglutida n = 1). No hubo diferencias entre sexo, IMC basal, PCR basal, VSG basal y tiempo de seguimiento entre el grupo sin aGLP-1 vs. aGLP-1. La mediana (p25-p75) de seguimiento fue 6 (4-10) meses. Los pacientes con aGLP-1 perdieron más peso: -7,2% (-10,5% - -4,2%); sin aGLP-1: -3,3% (-4,7% - +4,1%), p = 0,015. Además, presentaron mayor disminución de actividad inflamatoria con aGLP-1: -6,7% (-22,2% - 0%) vs. sin aGLP-1 +29,4% (0% - +58,09%), p = 0,001. Se observó menor VSG en pacientes con aGLP-1: 7 (4-22) mm/h vs. sin aGLP-1 32,5 (24-39) mm/h, p = 0,011. No hubo diferencias en la PCR final.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, los pacientes con obesidad tratados con aGLP-1 muestran mayor mejoría en las escalas de actividad de enfermedad, con reducción de parámetros inflamatorios (VSG). Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos de cara a ofrecer una estrategia multidisciplinar en la reducción de peso y actividad inflamatoria, potenciada por aGLP1, en los pacientes con obesidad y patología reumática.

## 299 EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE PÉRDIDA PONDERAL A LOS 5 AÑOS TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE MÁLAGA

V. Kishore Doulatram Gamgaram<sup>1</sup>, N. Koury Chicheportiche<sup>2</sup>, M. Gonzalo Marín<sup>1</sup>, A. Rodríguez Cañete<sup>3</sup>, F.J. Moreno Ruiz<sup>3</sup>, C. Montiel Casado<sup>3</sup>, V. Clamagirand Saiz<sup>4</sup>, J.C. Fernández García<sup>1</sup> y S. Valdés Hernández.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. <sup>3</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>4</sup>Salud Mental. Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** La obesidad mórbida es una patología muy prevalente siendo la cirugía bariátrica un pilar fundamental en su tratamiento.

**Objetivos:** Analizar los resultados de pérdida ponderal a los 5 años en pacientes intervenidos mediante bypass gástrico y sleeve en el Hospital Regional universitario de Málaga.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional retrospectivo, donde se analizaron 104 pacientes con obesidad mórbida, que fueron sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Regional Universitario de Málaga, entre los años 2011 y marzo de 2017.

**Resultados:** La media de edad en la intervención era de 46,6 años (19-67), 77 mujeres y 27 hombres, 41 fueron intervenidos mediante bypass y 63 por sleeve. El peso basal medio fue 131,1 kg + 26,4 con un IMC medio de 48,9 + 7,7. El 56,8% presentaba un IMC entre 40-50%, un 7,8% entre 35-40, un 24,5% entre 50-60 y el 9,8% presentaba un IMC > 60 kg/m<sup>2</sup>. El peso medio al año de la intervención fue de 86,6 kg, a los 2 años de 84,8 kg, a los 3 años de 88,7 kg, a los 4 años de 91,1 kg, y al quinto año, el peso medio fue de 95 kg. Se hallaron también los porcentajes del exceso de peso perdido, al año fue de 71,8%, a los 2 años fue de 73,6%, a los 3 años fue de 66,4%, a los 4 años fue de 63,6% y a los 5 años fue de 59%. Asimismo, se obtuvo el porcentaje de pacientes que habían perdido > 50% del exceso de peso que presentaban previo a la cirugía: al año fue de 88,3%, a los 2 años fue del 90%, a los 3 años fue de 77,3%, a los 4 años fue de 78,9% y a los 5 años fue de 66,3%.

**Conclusiones:** Se observa resultados ponderales satisfactorios a los 5 años de la cirugía bariátrica, consiguiendo una pérdida > 50% del exceso de peso en el 66,3% de los pacientes.

## 300 EFICACIA DE CIRUGÍA BARIÁTRICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PREVIAMENTE TRATADOS CON SEMAGLUTIDA

M. Tous Romero<sup>1</sup>, R. Ravé García<sup>1</sup>, E. Torrecillas del Castillo<sup>1</sup>, C. Jiménez<sup>2</sup>, E. Domínguez-Adame<sup>2</sup> y M.A. Martínez-Brocca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Unidad de Cirugía esofagogastrica, bariátrica y metabólica. Servicio de Cirugía general y digestiva. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La cirugía bariátrica es la estrategia más útil para conseguir una pérdida mantenida de peso en pacientes con obesidad grave. En los últimos años han aparecido fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) tipo 2 y de la obesidad que consiguen pérdida de peso cada vez mayores. No existen estudios que evalúen el efecto acumulado de usar ambas estrategias.

**Objetivos:** Valorar la pérdida de peso en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con semaglutida en los que se realiza cirugía bariátrica en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en nuestro centro con DM tipo 2 y tratamiento con semaglutida. Se describieron variables demográficas, peso antes de comenzar semaglutida, en el momento cirugía y tras cirugía (1<sup>er</sup> mes, 3-6 meses, 12 meses), control metabólico, unidades de insulina y complicaciones quirúrgicas.

**Resultados:** Desde que se comercializó semaglutida, se han intervenido 9 pacientes de cirugía bariátrica con este fármaco: 5 gastrectomías verticales y 4 bypass gástricos; 55,55%, mujeres, con edad media de 52 años. El IMC medio en el momento de la cirugía fue de 42,45 kilos/m<sup>2</sup>. Tras la cirugía, al mes, con retirada en todos los casos de semaglutida, la pérdida de peso fue de 7,87% (5,2-17,5%). A los 6 meses, en los 4 pacientes de los que disponemos de pérdida de peso (50% de la muestra), la pérdida de peso fue de 23, 24% (17,8-28,5%). La pérdida de peso desde inicio del tratamiento con semaglutida hasta los 6 meses de la intervención fue 29,09% (26,09-30,9%).

**Conclusiones:** En una serie corta de pacientes y aún con poco tiempo de seguimiento, la cirugía bariátrica mostró pérdida de pesos superiores al 20% a los 6 meses de la cirugía en paciente previamente tratados para su diabetes mellitus tipo 2 con semaglutida. Hace falta series con mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento para evaluar efecto conjunto de análogos de GLP 1 y cirugía bariátrica.

## 301 LA MEJORA DE LA INFLAMACIÓN Y DE LA DISFUCIÓN ENDOTELIAL Y EL INCREMENTO DE LA TESTOSTERONA TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA DISMINUYEN EL GROSOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA DE LA CARÓTIDA EN LOS HOMBRES

J.I. Botella-Carretero<sup>1,4,5</sup>, M. Marchán Pinedo<sup>1</sup>, P. Cobeta<sup>1,4</sup>, J. Gómez-Martín<sup>1,4</sup>, Á. Osorio<sup>3,4</sup> y J. Galindo<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Cirugía Vascular y Angiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria - IRYCIS. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red CIBEROBN. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La obesidad aumenta el riesgo cardiovascular en los hombres a través de varios mecanismos. Entre ellos, se han descrito la inflamación crónica de bajo grado y posiblemente el hipogonadismo asociado a la obesidad. En este estudio el objetivo es estudiar la asociación del riesgo cardiovascular con los cambios en

varios marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial y la testosterona.

**Métodos:** Se incluyeron 60 hombres, 20 sometidos a bypass gástrico en Y de Roux laparoscópico (RYGB), 20 a sleeve gástrico (SG) y 20 a modificaciones del estilo de vida (controles). Se midieron varios marcadores inflamatorios y la testosterona total (TT) al inicio y seis meses después de la cirugía. Se calculó la testosterona libre (FT) y se midió el grosor de la íntima-media carotídea (cIMT) mediante ecografía.

**Resultados:** En comparación con los controles, el cIMT disminuyó después de la cirugía de forma concomitante con la PCR, el PAI-1, el sICAM-1 y la IL-18 ( $p < 0,01$ ) y con un aumento del sTWEAK ( $p = 0,027$ ), sin diferencias entre la RYGB y la SG. El aumento de TT y FT tras la cirugía se correlacionó con los cambios en el cIMT ( $p = 0,010$  y  $p = 0,038$  respectivamente), pero esta asociación desapareció tras el análisis multivariante. La regresión lineal mostró que el sTWEAK ( $B = -0,245$ ,  $p = 0,039$ ), el PAI-1 ( $B = 0,346$ ,  $p = 0,005$ ) y la PCR ( $B = 0,236$ ,  $p = 0,049$ ) se asociaron con los cambios en el cIMT ( $R^2 = 0,267$ ,  $F = 6,664$ ,  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** Tanto la RYGB como el SG en los hombres indujeron una respuesta beneficiosa similar en los marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial que se asoció con una disminución del cIMT.

### 302 LA RESPUESTA INCRETÍNICA DE GLP1 Y GLP2 A LOS 6 MESES DE GASTRECTOMÍA TUBULAR NO SE CORRELACIONA CON PÉRDIDA DE PESO A LARGO PLAZO

R. Puig Piña<sup>1</sup>, E.M. Martínez López<sup>2</sup>, G. Llauradó Cabot<sup>3</sup>, J. Tarascó Palomares<sup>7</sup>, P. Moreno Santabárbara<sup>7</sup>, L. Hernández Montoliu<sup>4</sup>, B. Astiarraga<sup>5</sup>, J. Vendrell Ortega<sup>6</sup>, N. Vilarrasa García<sup>4</sup> y S. Pellitero Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-Dos de Maig. Barcelona. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>5</sup>DIAMET-Institut d'Investigació Pere Virgili (IISPV)-Universitat Rovira Virgili. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. <sup>7</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** Los cambios en la respuesta incretínica (resp-inc) que se producen tras cirugía bariátrica podrían contribuir a la mejoría de composición corporal (CC) y a la pérdida de peso a largo plazo. Analizamos si había diferencias en la resp-inc de GLP-1/GLP-2, en los cambios metabólicos y de CC antes y tras 6 meses de gastrectomía tubular (GT) entre dos grupos de pacientes con obesidad mórbida (OM) con diferente grado de insulinorresistencia (IR). También analizamos si estos cambios se asociaban a la pérdida de peso (%PP) tras 5 años (a).

**Métodos:** Se incluyeron 18 OM sometidos a GT clasificados en IR o no-IR según HOMA > p95 o < p25, respectivamente. La resp-inc se evaluó con el % de incremento de concentraciones pico-basal de GLP-1 y GLP-2 tras un meal test, y el estudio de CC con DEXA.

**Resultados:** 18 (9 IR y 9 no-IR), 72% mujeres, edad 48,8 años e IMC basal de  $45,03 \pm 4,82 \text{ kg/m}^2$ . No hubo diferencias en %PP ni en cambios CC entre grupos. Los noIR tenían mejor respuesta de GLP-1 antes [76,93 (69,19-140,18)% vs. 51,96 (37,54-67,68)%],  $p < 0,05$ ] y post-GT [531,67 (283,94-804,16)% vs. 166,43 (127,93-283,115)%],  $p < 0,05$ ] y mayor % de cambio en el fatty liver index ( $56,21 \pm 27,56$  vs.  $30,70 \pm 20,11\%$ ,  $p = 0,05$ ). La respuesta de GLP-2 fue mayor en no-IR solo tras la GT [195,59 (90,99-267,99)% vs. 31,11 (21,86-68,04)%],  $p < 0,01$ ]. La mejoría de la resp-inc GLP-1 se correlacionó

con el %PP 6m en grupo entero ( $r = 0,468$ ,  $p = 0,058$ ) pero no con %PP5a. Los pacientes con %PP5a > 20% (66,6% del total) tenían un mayor Fat-Free Mass Index (FFMI) basal ( $21,40 \pm 1,7$  vs.  $19,5 \pm 1,08$ ,  $p = 0,037$ ).

**Conclusiones:** La pérdida de peso y los cambios de la CC 6m post-GT son independientes del grado de IR. La mejoría en la respuesta incretínica de GLP1 y GLP2 tras 6m post-GT es mayor en noIR, pero ni esta mejoría ni los cambios de CC logrados a 6m se relacionan con la pérdida de peso tras 5 años de GT. Los pacientes con mejor FFMI pierden más peso a largo plazo.

Presentado en SECO2022.

### 303 ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS EN LOS NIVELES DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA EN PLASMA Y DE LA COMPOSICIÓN DE MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.A. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, M.Á. Núñez Sánchez<sup>1</sup>, A. Balaguer Román<sup>2</sup>, M.D. Frutos<sup>2</sup>, S. Almansa Saura<sup>2</sup>, V.E. Fernández Ruiz<sup>3</sup>, V. García Zafra<sup>3</sup>, M.I. Queipo Ortúño<sup>4,5</sup>, A.J. Ruiz Alcaraz<sup>6</sup> y B. Ramos-Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Obesidad y Metabolismo. IMIB Murcia. <sup>2</sup>Cirugía general y digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>4</sup>Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología. Universidad de Málaga. <sup>5</sup>Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Oncología Médica. Hospitales Universitarios Regional y Virgen de la Victoria. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-CIMES-UMA, Málaga.

<sup>6</sup>Departamento de Bioquímica B. Biología Molecular e Inmunología. Universidad de Murcia.

La obesidad ha alcanzado dimensiones pandémicas en las últimas décadas, padeciendo obesidad mórbida un porcentaje significativo de la población. La cirugía bariátrica (CB) una de las intervenciones más efectivas para la pérdida de peso y mejora metabólica de estos pacientes. La microbiota intestinal tiene un papel clave en la fisiopatología de la obesidad, estando asociada con las alteraciones metabólicas relacionadas con la misma. Además, su impacto en órganos periféricos se ejerce a través de diversos metabolitos bacterianos tales como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Si bien se sabe que la CB induce cambios importantes en la microbiota, su impacto en los niveles circulantes de AGCC es menos conocido. En este estudio analizamos la composición de la microbiota intestinal y los niveles de AGCC en plasma en 51 pacientes sometidos a CB en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Para ello, se tomaron muestras de heces y sangre en ayunas a tiempo basal, y a los 6 y 12 meses tras la CB. La composición de la microbiota se analizó en heces por secuenciación del gen ARNr 16S, mientras que los niveles de AGCC en plasma se determinaron mediante GC-MS. Los resultados revelaron cambios significativos en los niveles de AGCC y en el perfil bacteriano de especies implicadas en su síntesis tras la CB. En particular, se observó un aumento marcado en los niveles de propionato, butirato, isobutirato e isovalerato, y una disminución en los de acetato, valerato, hexanoato y heptanoato a los 12 meses tras la CB. Los cambios en los niveles de propionato, butirato e isobutirato correlacionaron negativamente con los cambios en el IMC tras la CB, mientras que los de isobutirato correlacionaron negativamente con los cambios en el índice HOMA-IR. Estos resultados sugieren que los niveles de propionato, butirato e isobutirato podrían estar relacionados con la pérdida de peso y la mejora de la resistencia a la insulina en pacientes con obesidad mórbida tras la CB.

### 304 PRK1 SERINA/TREONINA QUINASA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASOCIADA A OBESIDAD (PÓSTER SELECCIONADO)

A. Lecube<sup>1</sup>, A. Yeramian<sup>1</sup>, F. Herreras<sup>2</sup>, M. Bueno<sup>1</sup>, M. de la Fuente<sup>2</sup>, M. Santamaría<sup>2</sup>, A.G. Soler<sup>1</sup>, M. Zorzano<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>1</sup> y C. López-Cano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. *Obesity. Diabetes and Metabolism Research Group. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRBLLeida. Universitat de Lleida.* <sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Unidad de Cirugía Bariátrica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRBLLeida. Universitat de Lleida.

**Introducción:** La serina/treonina quinasa relacionada con la proteína quinasa C-PNK1 (PRK1) contribuye en la translocación de Glut4 a la membrana celular y promueve el transporte de glucosa. Sin embargo, la resistencia a la insulina es variable entre personas con obesidad, lo que plantea si los mecanismos celulares y moleculares que controlan la biología de los adipocitos pueden ser responsables de esta disparidad.

**Objetivos:** Determinar los niveles y la activación de PRK1 en función de la presencia de diabetes e investigar su papel en la vía de señalización de la insulina.

**Métodos:** PRK1, PRK1 fosforilada (pPRK1), Akt y S6K se determinaron mediante Western-Blot en el tejido adiposo visceral de 31 pacientes (14 con diabetes). Además, se determinó el transporte de glucosa por PRK1 en adipocitos maduros 3T3 (normales y resistentes a insulina).

**Resultados:** Los niveles de PRK1 y pPRK1 disminuyen en los pacientes con diabetes (relación pPRK1/beta-actina,  $p < 0,001$ ) y muestran una correlación negativa con los niveles de pAkt (menor activación vía PI3K/Akt). pPRK1 se correlacionó con la glucemia (-0,406;  $p = 0,024$ ), HbA1c (-0,365;  $p < 0,044$ ) y triglicéridos (-0,369;  $p = 0,049$ ). En los adipocitos 3T3 resistentes a insulina disminuyen la activación de PRK1 (que se recupera tras administrar insulina) y los niveles de pPRK1, pAkt y pS6K. Además, PRK1 participa en el control de la adipogénesis, ya que su silenciamiento no solo disminuye la captación de glucosa si no también la expresión de marcadores adipogénicos como PPARγ, FABP4, adiponectina y CEBPα.

**Conclusiones:** PRK1 muestra ser un regulador de las vías de señalización involucradas en la diferenciación de los adipocitos y un actor principal en la respuesta a la insulina de los adipocitos. Estos hallazgos brindan la oportunidad de estudiar nuevas dianas terapéuticas en el manejo de la resistencia a la insulina y la DM tipo 2.

Agradecimientos: FIS20/462 y FIS20/1908.

### 305 INFLUENCIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL PERFIL DE EXPRESIÓN DE MIRNAS DE PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

C. Lambert<sup>1,2</sup>, P. Morales Sánchez<sup>2,6</sup>, L. Suárez Gutiérrez<sup>2,3</sup>, J. Ares Blanco<sup>2,3,5</sup>, P. Pujante<sup>2,3</sup>, A. Cobo Irusta<sup>2</sup>, E.O. Turienzo Santos<sup>4</sup>, L.M. Sanz Álvarez<sup>4</sup>, E. Menéndez Torre<sup>2,3,5</sup> y E. Delgado Álvarez<sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Barcelona. <sup>2</sup>Grupo de Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad. Instituto de Salud del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Cirugía General. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. <sup>6</sup>ISCIII. Madrid. Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

**Introducción:** La obesidad y la diabetes mellitus de tipo 2 están ampliamente relacionadas, siendo la obesidad el principal factor de

riesgo para el desarrollo de la DMT. El tejido adiposo visceral y el músculo esquelético son órganos endocrinos importantes, que a través de la secreción de citoquinas y adipocinas modulan no solo el entorno inflamatorio sino también el metabólico. El objetivo de este estudio es investigar el perfil de expresión diferencial de miRNAs del tejido adiposo visceral y del músculo esquelético en pacientes obesos, en relación con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

**Métodos:** Se analizaron de forma paralela, mediante secuenciación masiva de nueva generación, el perfil de expresión de miRNAs del tejido adiposo visceral y el músculo esquelético de seis mujeres con obesidad, tres de ellas también con diabetes mellitus tipo 2.

**Resultados:** Se encontraron tres miRNAs expresados de forma diferencial en ambos tejidos simultáneamente; el hsa-miR-1299 se encontró sobreexpresado en pacientes obesas con diabetes mellitus tipo 2, y el hsa-miR-135a-3p y el hsa-miR-548aq-3p regulados a la baja. Además, se encontraron diferentes vías metabólicas afectadas por estos cambios moleculares.

**Conclusiones:** Nuestro estudio describe, por primera vez, el perfil de expresión de miRNAs de forma pareada en el tejido adiposo visceral y el músculo esquelético, en mujeres obesas sometidas a cirugía bariátrica, en función de la presencia de diabetes mellitus tipo 2.

### 306 PERFIL PSICOSOCIAL DE PACIENTES ADULTOS CANDIDATOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA: ESTUDIO REGAINSEEN (PÓSTER SELECCIONADO)

D. Tundidor<sup>1</sup>, M.J. Barahona<sup>2,7</sup>, M. Libran<sup>2</sup>, S. Pellitero<sup>3,7</sup>, S. Valdes<sup>4,7</sup>, M. Tous<sup>5,7</sup>, N. Vilarrasa<sup>6,7</sup>, A. Vidal-Alabré<sup>6</sup>, S. Cañizares<sup>1</sup> y L. Flores<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Obesidad. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

<sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>7</sup>GOSEEN. Grupo de Obesidad de la SEEN.

**Introducción y objetivos:** El estudio RegainSEEN (RS) es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, en el que se evalúa la utilidad predictiva de variables psicológicas, conductuales, epidemiológicas y metabólicas en la respuesta ponderal tras la cirugía bariátrica (CB). Todos los pacientes completaron una encuesta online que incluyó cuestionarios para evaluar la respuesta hedónica a los alimentos; el estado emocional depresión y ansiedad. El objetivo de este estudio fue describir el perfil psicosocial de los pacientes candidatos a CB incluidos en el estudio RS y evaluar si existía alguna relación con la edad, sexo e IMC.

**Resultados:** Preliminares. 316 (396) pacientes incluidos (datos son media y (DE)): edad: 47 (10) años; 76,8% mujeres, IMC45 (6) kg/m<sup>2</sup>; 53,2% están casados o viven en pareja y 15,2% están solteros; 59,8% está activo laboralmente, con un 14,6% de paro; 16,5% de la muestra tiene estudios universitarios; un 38,3% tienen ansiedad y 21,8% depresión según HADS. En relación con la conducta alimentaria, evaluada mediante el cuestionario BITE, el 44,6% presentaba un patrón alimentario anormal, de los cuales el 7,5% presentaba un patrón de comportamiento muy alterado; además el 29,4% presentaba una gravedad significativa de estas alteraciones. Respecto a la conducta alimentaria evaluada mediante el DEBQ, los resultados mostraron una puntuación de ingesta desencadenada por emociones de 2,3 (0,8), ingesta desencadenada por estímulos externos de 2,6 (0,5) e ingesta restrictiva 3,1 (0,6). En la escala de afectividad (PA-

NAS) el afecto positivo fue superior al afecto negativo, 33 (8) vs. 20 (8). Finalmente, la escala de impulsividad de Barrat BIS) mostró una puntuación en la impulsividad no planeada de 15 (6); motora de 12 (6) y cognitiva de 12 (4). En relación a la edad, sexo o IMC solo en la escala de ingesta restrictiva (DEBQ) se observó una puntuación significativamente superior en mujeres (3,1 vs. 2,9,  $p \leq 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los candidatos a CB muestran una proporción significativa de depresión, ansiedad y de alteraciones de la conducta alimentaria graves.

Trial registration number: NCT04526743.

### 307 ALTERACIONES DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y SU ASOCIACIÓN CON SÍNTOMAS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN: ESTUDIO REGAINSEEN

R. Olbeyra<sup>2</sup>, M. Bueno<sup>3,8</sup>, A. de Hollanda<sup>1,2,8</sup>, J. Nicolau<sup>4,8</sup>, M. Gonzalo<sup>5</sup>, I. Miñambres<sup>6,8</sup>, J. Fernández<sup>5</sup>, V. Aragundi<sup>7</sup>, S. Cañizares<sup>1</sup> y L. Flores<sup>1,2,8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Obesidad. Hospital Clínica Barcelona. <sup>2</sup>Diabetes, Metabolismo y Obesidad. Centro de Investigación IDIBAPS. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>5</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga/Universidad de Málaga.

<sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>CAP Casanova. Consorcio de Atención Primaria de Salud. Barcelona Esquerra (CAPSBE). Barcelona. <sup>8</sup>GOSEEN. Grupo de Obesidad de la SEEN.

**Introducción:** El estudio RegainSEEN (RS) es un estudio observational, prospectivo de 5 años de duración, multicéntrico, en el que se evalúa la utilidad predictiva de variables psicológicas, conductuales, epidemiológicas y metabólicas previas a la cirugía bariátrica (CB) en la respuesta ponderal que presentan los pacientes tras una CB primaria: bypass gástrico y gastrectomía tubular. Todos los pacientes completaron una encuesta online que incluyó cuestionarios validados para evaluar la respuesta hedónica a los alimentos; el estado emocional; consumo de alcohol; rasgos de personalidad (neuroticismo); depresión y ansiedad; estatus socioeconómico percibido, actividad física, apoyo social y calidad de vida.

**Objetivos:** Investigar si la ansiedad y la depresión (evaluadas mediante la escala Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS) está relacionada con la conducta de la alimentación evaluada mediante el Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) en los pacientes incluidos en el estudio RS.

**Resultados:** Preliminares. de 316 (396) pacientes incluidos antes de la CB (datos son media y (DE)): edad: 47 (10) años; 76,8% mujeres, IMC 45 (6) kg/m<sup>2</sup>. De acuerdo al HADS: 38,3% tenían ansiedad y 21,8% depresión. Valores más altos de ansiedad ( $r = 0,37$ ;  $p \leq 0,001$ ) y de depresión ( $r = 0,34$ ;  $p \leq 0,001$ ) se relacionaron con una mayor ingesta emocional. De los diferentes modelos de regresión testados para la predicción del resultado en el DEBQ (ingesta emocional, externa, restrictiva y puntuación total) a partir de diversos regresores (edad, IMC, HADS-A y HADS-D), fueron significativos dos: a) la ingesta emocional DEBQ fue explicada únicamente por el HADS-A ( $b = 0,61$   $p \leq 0,001$ ;  $F = 15,8$   $p \leq 0,001$ ;  $R^2 = 0,169$ ); b) puntuación total DEBQ, explicada únicamente por el HADS-A ( $b = 0,462$   $p \leq 0,001$ ;  $F = 14,5$   $p \leq 0,001$ ;  $R^2 = 0,164$ ). En ambos casos, la varianza explicada del modelo fue limitada.

**Conclusiones:** Los síntomas de ansiedad y depresión son comunes en los candidatos a CB. Hay una asociación directa, aunque moderada entre síntomas ansiosos y la ingesta de alimentos desencadenada por emociones.

Trial registration number: NCT04526743.

### 308 ¿INFLUYE EL EXCESO DE GRASA EN LA TOXICIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO CON INMUNOTERAPIA ANTI-PD(L)1?

M. García Goñi<sup>1</sup>, C. Perdomo Zelaya<sup>1</sup>, S. Echeverría Andueza<sup>1</sup>, E. Chumbiauca Vela<sup>1</sup>, H. Casal<sup>1</sup>, M. Fernández de Sammamed<sup>2</sup>, F. Guillén Grima<sup>3</sup>, G. Frühbeck Martínez<sup>1</sup> y J.C. Galofré Ferrater<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Oncología médica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Medicina Preventiva y Salud Pública. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La inmunoterapia es un tratamiento efectivo en el cáncer avanzado, pero la disponibilidad de biomarcadores es limitada.

**Objetivos:** Estudiar el impacto del índice de masa corporal (IMC) y la composición corporal (CC) en la toxicidad, respuesta y supervivencia de pacientes oncológicos tratados con anti-PD(L)1.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes oncológicos tratados con anti-PD(L)1 en la Clínica Universidad de Navarra. La respuesta se determinó utilizando criterios RECIST v1.1. IMC (kg/m<sup>2</sup>) y CC se calcularon retrospectivamente (fórmula CUN-BAE). El análisis estadístico se realizó con SPSS 25.0.

**Resultados:** Se incluyeron 357 pacientes con cáncer avanzado, 251 varones (70,3%), con edad media 64,6 años. El IMC medio fue  $25,4 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup> y CC  $30,5 \pm 6,3\%$ ,  $28 \pm 4,9\%$  en varones y  $36,4 \pm 5,2\%$  en mujeres. 179 pacientes tenían IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> y 177 IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>. 220 tumores primarios eran pulmón (24,2%), 74 melanoma (8,1%) y 63 urotelio (6,9%). 33 pacientes (9,9%) mostraron respuesta completa, 123 (37%) respuesta parcial, 48 (14,5%) enfermedad estable y 121 (36,4%) progresión. 65,8% han fallecido. La media de supervivencia libre de progresión (SLP) fue 7 meses y supervivencia global (SG) 18 meses. El 24% desarrolló irAEs. No hubo diferencias en la respuesta ni en la supervivencia entre los grupos según el IMC ni la CC, comparando por cuartiles o quintiles. La incidencia de irAEs no fue superior en pacientes con exceso de peso (52,4% vs. 47,6%,  $p = 0,54$ ), sin embargo, se asoció con una mayor SLP ( $\log rank p = 0,004$ ) y SG ( $\log rank p = 0,00$ ), así como con mejor respuesta. Ajustando por IMC y sexo, el desarrollo de irAEs tiene una HR de 1,545 (IC95% 1,117-2,137).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, no hubo diferencias en la toxicidad, respuesta al tratamiento ni supervivencia entre los pacientes oncológicos con exceso de grasa basal y los que no tenían exceso de grasa, medido por IMC o CC. Son necesarios más estudios para analizar el efecto de la adiposidad sobre la inmunoterapia.

### 309 POTENCIAL DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO PERSONALIZADO DE MIR-191-5P EN LA RELACIÓN FISIOPATOLÓGICA ENTRE OBESIDAD Y CÁNCER DE PRÓSTATA

F. Porcel-Pastrana<sup>1,2,3</sup>, V. Herrero-Aguayo<sup>1,2,3</sup>, P. Sáez-Martínez<sup>1,2,3</sup>, J.M. Jiménez-Vacas<sup>1,2,3</sup>, A.J. Montero-Hidalgo<sup>1,2,3</sup>, J.M. Pérez-Gómez<sup>1,2,3</sup>, E. Gómez-Gómez<sup>1,3,5</sup>, A. Sarmento-Cabral<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>GC 27. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>GC 27. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>M Tena. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). <sup>5</sup>Servicio de Urología. HURS/IMIBIC. Córdoba.

**Introducción:** El cáncer de próstata (CaP) y los problemas asociados a la obesidad (OB) son una de las principales causas de muerte

a nivel mundial, debido en parte a la ausencia de biomarcadores y aproximaciones terapéuticas realmente efectivas. De hecho, existe una relación fisiopatológica muy estrecha entre la OB y el CaP; sin embargo, se desconocen muchos de los factores vinculados a dicha asociación. En este sentido, los microARNs (miRNAs) han surgido como fuentes de biomarcadores diagnóstico no invasivos y dianas terapéuticas en diversas patologías.

**Objetivos:** Investigar la potencial utilidad clínica de los miRNAs para el manejo del CaP y su relación fisiopatológica con la OB.

**Métodos:** Se determinó el perfil de miRNAs (miRNoma) en plasma de pacientes controles ( $n = 18$ ) y con CaP ( $n = 19$ ) usando un microarray (Affymetrix) y se validaron las principales alteraciones en 2 cohortes independientes [interna/propia ( $n = 295$ ) y externa ( $n = 1.050$ )]. Se evaluó la respuesta funcional (proliferación/migración/formación de colonias) y molecular de la modulación de miR91-5p en células de próstata normal (RWPE-1/PNT2) y tumoral (LNCaP/DU145/PC-3).

**Resultados:** 104 miRNAs están significativamente alterados en plasma de pacientes con CaP vs. controles. 6 de estos miRNAs mostraron una curva ROC capaz de discriminar perfectamente entre pacientes sanos y con CaP (AUC = 1). En concreto, miR-191-5p fue uno de los más alterados, superando la capacidad diagnóstica del PSA, especialmente en su "zona gris" (rango del PSA con poca precisión), siendo aún mayor en pacientes con OB. Además, la sobreexpresión de miR-191-5p disminuyó la agresividad de células de CaP a través la alteración de parámetros moleculares claves en la fisiopatología del CaP y la OB.

**Conclusiones:** miR-191-5p podría representar una nueva herramienta diagnóstica/terapéutica personalizada para el CaP, especialmente en pacientes con OB.

Financiación: MICINN(PID2019-105564RB-I00/PRE2020-094225), JdA(PI-0094-2020/BIO-0139) y CIBERobn.

### 310 PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

R. de León-Durango<sup>1</sup>, C. Cabello<sup>3</sup>, A. Hernández Lázaro<sup>1</sup>, C. Arnás León<sup>1</sup>, L. Guerrero Casanova<sup>1</sup> y P. de Pablos-Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Urología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. <sup>3</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en los pacientes supervivientes de cáncer de próstata (CaP). No hay estudios de la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con CaP en nuestro medio.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia del SM y el grado de control de sus componentes en los pacientes que debutan con CaP.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes que debutaron con CaPen 2018 y 2019. Las variables generales recogidas son: edad, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), diabetes, dislipemia, tabaquismo, alcoholismo, ejercicio físico, cardiopatía, accidente cerebrovascular, isquemia en extremidades inferiores, tratamiento antihipertensivo, hipolipemiantes y antidiabético, año de debut del cáncer, PSA, Gleason, estadio tumoral y tratamiento oncológico. Variables analíticas: hemoglobina glicosilada, creatinina plasmática y lípidos. Para la comparación de medias se usó la t de Student para muestras independientes y para las variables cualitativas, el chi-cuadrado.

**Resultados:** Se han identificado 134 pacientes, edad media de  $63,95 \pm 6,9$  años e IMC de  $26,79 \pm 3,73$  kg/m<sup>2</sup>. El 28,4%, 59,7%, 61,2%,

21,6% y el 63,4% habían sido diagnosticados de diabetes, HTA, DLP, tabaquismo y obesidad. Solo el 83,6 y el 54,9% de los pacientes con HTA y DLP recibían tratamiento. El 44,8%, 67,2% y el 78,94% tenían buen control de la PAS, PAD y diabetes, respectivamente. El 18% de los pacientes presentaban muy alto riesgo cardiovascular y el 0% de los de alto riesgo estaban en sus objetivos de lípidos. No hubo correlación entre el PSA, el Gleason y el estadio tumoral con el SM. Sin embargo, sí mostró correlación entre SM y el tratamiento hormonal ( $p < 0,03$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de SM y de los factores de riesgo CV es elevada. Un porcentaje significativo de pacientes no tienen un buen control de los FRCV. Son necesarios más esfuerzos para mejorar el grado de control.

## LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

### 311 FACTORES DE RIESGO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

A. Ernaga Lorea<sup>1,2</sup>, J. García Torres<sup>1</sup>, J.P. Martínez de Esteban<sup>1,2</sup>, M. Apellaniz Ruiz<sup>2</sup>, M. Arasanz Armengol<sup>2</sup> y A.M. Sagardia Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Unidad de Medicina Genómica. Centro de Investigación Navarrabiomed.

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) es una enfermedad genética que conlleva un elevado riesgo cardiovascular (RCV) debido a una exposición acumulada a niveles elevados de c-LDL a lo largo de la vida. La prevalencia del resto de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) influyen de forma importante en el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) de estos pacientes por lo que es importante identificarlos y tratarlos de forma adecuada.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 153 pacientes con HFHe confirmada mediante estudio genético. Se realizó una recogida de los distintos FRCV y de la presencia de ECV. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 46,3 (DE 14,5) años con una mayor prevalencia de mujeres (54,2%). La prevalencia de HTA fue del 8,5% ( $n = 13$ ), diabetes 4,6% ( $n = 7$ ) y prediabetes 8,5% ( $n = 13$ ). El 11,8% ( $n = 18$ ) de los pacientes eran fumadores y 34,6% ( $n = 54$ ) exfumadores. El IMC medio fue de 25,6 (DE 4,9) con una prevalencia de obesidad del 17,6% ( $n = 27$ ) y sobrepeso del 29,4% ( $n = 45$ ). El 10,5% de los pacientes ( $n = 16$ ) presentaban ECV, fundamentalmente cardiopatía isquémica ( $n = 15$ ) con una edad media de presentación de 45,1 (DE 10,5) años. Los pacientes con ECV eran mayores ( $59,2 \pm 8,5$  vs.  $44,8 \pm 14,4$  años) y la proporción de varones era mayor (75 vs. 42,3%). Se observó mayor prevalencia de HTA (31,3 vs. 5,8%), diabetes (18,8 vs. 2,9%), mayor IMC ( $28,9 \pm 6,4$  vs.  $25,1 \pm 4,5$ ) y más tabaquismo, activo o no (81,2 vs. 42,3%). Además, se encontró mayor porcentaje de casos índice (68,7 vs. 38,7%) y niveles de c-LDL máximo más elevados ( $311,7 \pm 46,7$  vs.  $273,6 \pm 55,4$  mg/dL).

**Conclusiones:** La presencia de FRCV clásicos influye de forma importante en el desarrollo de ECV de los pacientes con HFHe por lo que es fundamental realizar una detección temprana y una intervención adecuada para su manejo y de esta forma ayudar en la disminución del RCV de estos pacientes.

### 312 GRADO DE CONTROL Y DISPARIDADES POR SEXO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN MENORES DE 18 AÑOS: ANÁLISIS LONGITUDINAL DEL REGISTRO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ARTERIOSCLEROSIS (PÓSTER SELECCIONADO)

C. Viñals<sup>1</sup>, A. Jiménez<sup>1,2,3</sup>, G. Yago<sup>1</sup>, M. Domenech<sup>1,2</sup>, N. Plana<sup>4</sup> y E. Ortega<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>2</sup>IDIBAPS. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Barcelona. <sup>3</sup>CIBEROBN. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Madrid. <sup>4</sup>Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una causa genética frecuente de enfermedad cardiovascular (ECV) prematura. El diagnóstico y tratamiento precoz, desde la infancia, es clave en la prevención de eventos. Nuestro objetivo fue describir el grado de control lipídico y el uso de tratamiento hipolipemiantes, y evaluar las diferencias entre sexos, en menores de 18 años con HF.

**Métodos:** Estudio multicéntrico y retrospectivo basado en el registro nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Se incluyeron a todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico genético o clínico de HF. Los objetivos de control lipídico se definieron, como un c-LDL < 130 mg/dl o una reducción relativa de los niveles de c-LDL pretratamiento ≥ 50% (RR ≥ 50%).

**Resultados:** Se incluyeron 238 pacientes con HF, 52,1% niñas, edad media 12,9 ± 3,7 años, el 9,7% tenía antecedentes familiares de ECV prematura, el 44,5% eran el caso índice. El perfil lipídico al diagnóstico fue colesterol total (CT) 295,1 ± 83,2 mg/dl, cLDL 222,9 ± 82,1 mg/dl, sin diferencias entre sexos. Un 49,4% recibían tratamiento con estatinas (59,1% niños vs. 36,3% niñas; p = 0,045), 7,1% ezetimiba, 4,2% resinas, el 39,3% estaba sin tratamiento, siendo el perfil lipídico (CT 239,5 ± 54,9 mg/dl, cLDL 169,7 ± 52,5 mg/dl) similar entre niños y niñas. En un análisis multivariante la probabilidad de recibir tratamiento con estatinas fue menor en niñas (OR 0,38; IC95% 0,16-0,92), y mayor en aquellos con cifras más elevadas de cLDL (OR 1,02; IC95% 1,01-1,03). Durante el seguimiento (2,1 ± 1,7 años) un 55,2% conseguían un cLDL < 130 mg/dl y solo el 12,1% una RR ≥ 50%, sin diferencias entre sexos.

**Conclusiones:** La consecución de objetivos de control lipídico en niños con HF es escaso y existen disparidades por sexo en la prescripción. Se requieren de estrategias para mejorar el control y de estudios que exploren los factores potencialmente implicados en estas diferencias.

### 313 CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS TERAPÉUTICOS DE COLESTEROL LDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA EN NAVARRA

J. García Torres<sup>1</sup>, A. Ernaga Lorea<sup>2</sup>, J.P. Martínez de Esteban<sup>2</sup>, E. Anda Apiñaniz<sup>2</sup>, N. Eguilaz Esparza<sup>2</sup>, M. Martí Martínez<sup>2</sup>, X. Ayarza-Marien Arrizabalaga<sup>2</sup>, J. Yoldi<sup>3</sup>, J. de Carlos Artajo<sup>2</sup> y A. Irigaray Echarri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Álava. Vitoria.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra.

Pamplona. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de Zumárraga.

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) es una de las enfermedades genéticas más frecuentes. Cursa con niveles muy elevados de colesterol LDL (c-LDL) y aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) precoz. Según las guías de 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de Aterosclerosis, todos los pacientes con HFHe son considerados de alto

riesgo cardiovascular (RCV) con objetivo de c-LDL < 70 mg/dl y aquellos que además presentan enfermedad cardiovascular establecida u otro factor de riesgo mayor, de muy alto RCV (objetivo de c-LDL < 55 mg/dl).

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 153 pacientes con HFHe confirmada mediante estudio genético. Se realizó una analítica inicial y una posterior tras valoración en consulta monográfica de dislipemias en las que se determinó el nivel de c-LDL y se recogieron los tratamientos hipolipemiantes que tomaba cada paciente. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 46,3 (14,5) años con una proporción de mujeres del 54,2% (n = 83). La prevalencia de ECV fue de 10,5% (n = 16). El 26,8% (n = 41) eran pacientes de muy alto RCV según las últimas guías. El c-LDL disminuyó de 143,5 (59,7) mg/dl a 107,4 (46,3) en los pacientes de alto RCV y de 117,9 (61) a 80,3 (37,2) en los de muy alto RCV tras valoración en consulta. El porcentaje de pacientes de alto RCV con LDL < 70 mg/dl pasó del 1,8% al 11,6% y el de pacientes de muy alto RCV con LDL < 55 mg/dl del 14,6% al 31,3%. En los pacientes con ECV el c-LDL disminuyó de 104,6 (45,6) a 63,4 (26,7) estando un 31,3% con niveles < 55 mg/dl.

**Conclusiones:** A pesar de que con la introducción de nuevos fármacos se ha conseguido mejorar los niveles de c-LDL de los individuos con HFHe una gran proporción de pacientes continúan estando fuera de objetivos. La creación de consultas monográficas de lípidos puede ayudar en la consecución de los objetivos terapéuticos de estos pacientes.

### 314 LDL CORREGIDO PARA NIVELES DE LIPOPROTEÍNA (A) EN LA PREDICCIÓN DE MUTACIÓN PATOGÉNICA EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

R. Urdaniz Borque<sup>1</sup>, E. Pérez Galende<sup>1</sup>, G. González Fernández<sup>1</sup>, P. Lozano Martínez<sup>1</sup>, S. Román Gimeno<sup>2</sup>, B. Sanz Martín<sup>1</sup>, M. González Fernández<sup>1</sup> y J.A. Gimeno Orna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital San Jorge. Huesca.

**Introducción:** Los valores de colesterol LDL (LDLc) puntúan para el diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) según los criterios DLCN (*Dutch Lipid Clinic Network*); y se ven afectados por los valores de lipoproteína a (Lp (a)).

**Objetivos:** Valorar si el ajuste de los valores de LDLc por los niveles de Lp (a) predice mejor la presencia de mutación patogénica de HFHe frente al LDLc no corregido.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico en una cohorte de pacientes con HF probable o definida según los criterios DLCN valorados en nuestro hospital del 1 mayo 2019 al 31 junio 2021. Se incluyeron los valores de LDLc previo al inicio de tratamiento hipolipemiantes y dicho LDLc ajustado por Lp (a), según la fórmula LDLc corregido = LDLc - 0,30\*Lp (a). Se generaron curvas ROC entre LDLc (inicial y corregido por Lp (a)) y la presencia de mutación patogénica (en Lipid inCode®). Se realizó una regresión logística para valorar el impacto en la predicción de mutación para HFHe de los niveles de LDLc corregido por Lp (a) y sin corregir. Se consideraron significativos valores de p < 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 104 pacientes (edad media al diagnóstico 49,02 ± 12,34 años). El LDLc medio no corregido por Lp (a) fue de 250,07 mg/dl en aquellos sin mutación patogénica frente a 289,70 mg/dl en los que la presentaban; y el LDLc corregido de 235,62 frente a 279,12 mg/dl respectivamente; con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p = 0,036 y 0,022 respectivamente). El área bajo la curva ROC entre la variable LDLc y mutación patogénica fue mayor en el caso del LDLc corregido por Lp (a) (AUC = 0,765, p = 0,000) que en no corregido (AUC = 0,751, p

= 0,000). La regresión logística entre LDLc corregido y mutación mostró un  $R^2$  superior ( $R^2 = 0,145$ ;  $p = 0,02$ ) al obtenido con LDLc no corregido ( $R^2 = 0,128$ ;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La corrección de los niveles de LDLc por Lp (a), frente a sin corregir, predice mejor la presencia de mutación patogénica en HFHe.

### 315 CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LOS DEPÓSITOS GRASOS Y MÚSCULO CUÁDRICEPS EN SUJETOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

A.M. González Lleó<sup>1,2</sup>, Y. López Plasencia<sup>1,2</sup>, Y. García Delgado<sup>1,2</sup>, A.M. Wägner Fahlin<sup>1,2</sup>, M. Boronat Cortés<sup>1,2</sup> y R.M. Sánchez Hernández<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS). Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Algunos depósitos grasos intrabdominales se han relacionado con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como la hipertensión (HTA) o la diabetes (DM). El objetivo de este estudio es comparar las características de estos depósitos entre sujetos con hipercolesterolemia familiar (HF) versus sujetos con hipercolesterolemia no familiar (no-HF).

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal con sujetos mayores de 18 años, reclutados en un hospital de tercer nivel. Se les realizó ecografía abdominal (ecógrafo Z60 Expert®, Mindray, China) para medir el músculo recto anterior del cuádriceps y la grasa abdominal (superficial, profunda y preperitoneal). Se recogieron datos clínicos, antropométricos y FRCV, así como resultados analíticos. Aquellos individuos sin dislipemia o con hipertrigliceridemia pura fueron excluidos.

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes (46 con HF), 54,8% mujeres de  $56 \pm 14,2$  años, con sobrepeso (IMC  $28,3 \text{ kg/m}^2 \pm 4,1$ ). El 21,9% tenían DM y el 24,7% tenía un evento cardiovascular. Los pacientes no-HF eran mayores ( $61 \pm 9,1$  vs.  $53 \pm 15,8$  años;  $p = 0,008$ ) y tenían niveles superiores de triglicéridos [155 (99-239) vs. 106,5 mg/dL (86-131);  $p = 0,007$ ] y hemoglobina glicosilada -HbA1c-[6 (5,6-6,3) vs. 5,6 (5,3-5,9)%;  $p = 0,039$ ] comparados con individuos HF, sin diferencias en la HTA, IMC o DM. La grasa pre peritoneal [8,2 (5,7-12,4) vs. 4,9 mm (2,5-9,6),  $p = 0,007$ ] fue mayor en sujetos no-HF. El IMC se correlacionó con la grasa abdominal superficial ( $R = 0,420$ ,  $p < 0,001$ ), el cHDL con la grasa profunda ( $R = 0,374$ ;  $p = 0,002$ ) y el eje X muscular con la HbA1c ( $R = -0,357$ ;  $p = 0,007$ ); por grupos, esta asociación solo se mantuvo en los no-HF ( $R = -0,597$ ;  $p = 0,011$ ).

**Conclusiones:** El grosor de la grasa preperitoneal en no-HF es mayor comparado con los HF, sin encontrar ninguna correlación significativa entre este depósito graso y los FRCV recogidos. El IMC y el cHDL se asociaron positivamente con el grosor de la grasa abdominal superficial y profunda, respectivamente.

### 316 ¿IMPLEMENTAMOS ADECUADAMENTE LAS GUÍAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) RESPECTO A OBJETIVOS DE LDLc EN PACIENTES CON ICTUS?

A. Carrasco Cremades<sup>1</sup>, R. P. Cano Mármol<sup>1</sup>, I. Ros Madrid<sup>1</sup>, M. Pérez Andreu<sup>1</sup>, M. Castro Navarro<sup>1</sup>, G. García Egea<sup>2</sup>, P. Herrero Bastida<sup>2</sup>, E. Serrano Carrasco<sup>1</sup>, A. Fornovi Justo<sup>1</sup> y A.M. Hernández Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Neurología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Existe asociación entre niveles elevados de LDLc y riesgo de sufrir un ICTUS isquémico. Según las guías actuales, los pacientes con ICTUS isquémico deben tener un objetivo de LDLc < 55 mg/dL y para ello disponemos de estatinas, ezetimiba en combinación con las anteriores e inhibidores de PCSK9. Nuestro objetivo es analizar si la intensificación del tratamiento hipolipemiante realizado al alta hospitalaria tras un ictus isquémico en la Región de Murcia consigue alcanzar los objetivos de LDLc.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con muestreo de casos consecutivos de pacientes tras un ictus isquémico ingresados en HCUVA de junio de 2020 a julio de 2021. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, tabaquismo, HTA, DM, DLP, LDLc, fármacos hipolipemiantes empleados y si los pacientes habían recibido intensificación de su tratamiento hipolipemiantre, considerando intensificación cualquier modificación sumatoria. Se llevó a cabo un análisis descriptivo, y un análisis bivariante mediante chi cuadrado, utilizando el programa SPSS v.28.

**Resultados:** Se incluyó un total de 276 pacientes, un 46% ( $n = 128$ ) recibió intensificación del tratamiento hipolipemiantre y un 23% ( $n = 64$ ) cumplió objetivos de LDLc < 55 mg/dL. Atendiendo a anteriores guías (2016), donde el objetivo de LDLc era < 70 mg/dL, un 39% ( $n = 107$ ) cumplió objetivos. De entre los pacientes que recibieron intensificación en el tratamiento, un 32% ( $n = 25$ ) alcanzó objetivo de LDLc y de los que no recibieron intensificación, un 37% cumplió objetivos ( $p = 0,475$ ). En cuanto al tratamiento empleado, un 9% ( $n = 12$ ) recibió estatina + ezetimiba, un 76% estatina de alta potencia, un 22% una estatina de moderada potencia y un 2% recibió una estatina de baja potencia.

**Conclusiones:** La intensificación del tratamiento hipolipemiantre en pacientes tras un ICTUS en la Región de Murcia no consiguió alcanzar los objetivos de LDLc establecidos por las actuales guías, posiblemente porque dicha intensificación fue subóptima.

### 317 ¿ABORDAMOS CORRECTAMENTE DESDE EL PUNTO DE VISTA CV AL PACIENTE CON ICTUS?

I. Ros Madrid<sup>1</sup>, R.P. Cano Mármol<sup>1</sup>, A. Carrasco Cremades<sup>1</sup>, M. Castro Navarro<sup>1</sup>, P. Herrero Bastida<sup>2</sup>, G. García Egea<sup>2</sup>, A. Fornovi Justo<sup>1</sup> y A.M. Hernández Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y nutrición. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Neurología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Existe una correlación positiva entre el ictus isquémico aterotrombótico y los niveles de c-LDL. Tras un evento cardiovascular las guías clínicas recomiendan un objetivo de c-LDL < 55 mg/dL, ya que ha demostrado reducir el número de recurrencias y morbilidad cardiovascular.

**Objetivos:** Comprobar si se implementan los objetivos de c-LDL de las guías clínicas actuales en paciente con ictus isquémico al alta hospitalaria y en su seguimiento.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con muestreo de casos consecutivos de pacientes que presentaron ictus isquémico de junio 2020 a julio 2021 en la Región de Murcia. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DL), niveles de c-LDL, visitas realizadas en el seguimiento y especialista referente. Se llevó a cabo un análisis descriptivo, y un análisis bivariante mediante el test  $\chi^2$  cuadrado, utilizando el programa SPSS v.28.

**Resultados:** Se evaluaron 276 pacientes tras un ictus isquémico. Con una mediana de edad de 72 años (RIQ 59-81). El 58% ( $n = 160$ ) eran varones. El 52% ( $n = 143$ ) fumaba, 67% ( $n = 184$ ) presentaba HTA, 32% ( $n = 89$ ) DM, 51% ( $n = 142$ ) DL. La mediana c-LDL previo al ictus fue 85 mg/dL (RIQ 63-113 mg/dL) fue 66 mg/dL (RIQ 51-86 mg/dL). El 23% ( $n = 64$ ) alcanzó un c-LDL < 55 mg/dL, el 44% ( $n = 121$ ) no y en el 33% ( $n = 91$ ) el LDL no fue valorado. El 57% ( $n = 157$ ) fue seguido tras el ictus, el 43%

(n = 118) por neurología, 14% (n = 39) por el médico de atención primaria y el 1% (n = 4) por endocrinología. No se observaron diferencias en la consecución de los objetivos de control ( $LDL < 55 \text{ mg/dl}$ ) en los pacientes seguidos o no en consulta (34 vs. 35%; p = 0,857).

**Conclusiones:** Los pacientes con ictus isquémico de la Región de Murcia son seguidos al alta hospitalaria en el 57% de los casos. Sin embargo, solo el 34% de estos cumplen el objetivo de c-LDL, por lo que un adecuado abordaje en este sentido podría disminuir su morbilidad cardiovascular.

### 318 TRASCENDENCIA DE LOS ANÁLOGOS DEL RECEPTOR DE GLP-1 EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS

R.P. Cano Márquez<sup>1</sup>, I. Ros Madrid<sup>1</sup>, A. Carrasco Cremades<sup>1</sup>, M. Castro Navarro<sup>1</sup>, A. Fornovi Justo<sup>1</sup>, G. García Egea<sup>2</sup>, P. Herrero Bastida<sup>2</sup> y A.M. Hernández Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** La diabetes mellitus es un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) que favorece los accidentes cerebrovasculares (ACV). El estudio REWIND con dulaglutida y el SUSTAIN-6 con semaglutida han demostrado ser útiles en la prevención secundaria de ictus, con una reducción del 24% (p = 0,017) y 39% (p = 0,04) respectivamente.

**Objetivos:** Valorar el uso de análogos de GLP-1 (arGLP-1) en pacientes que han sufrido un ACV.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con muestreo de casos consecutivos de sujetos que sufrieron un ACV de junio de 2020 a julio de 2021 en un hospital de tercer nivel referencia regional en ictus. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DLP), niveles de LDLC, seguimiento y facultativo que lo ejecuta. Se efectuó un análisis descriptivo y un análisis bivariante mediante el test chi cuadrado, empleando el programa SPSS v.28.

**Resultados:** La muestra se compone de 105 pacientes con DM, de los que el 61% eran varones. La edad media era  $73,78 \pm 11,603$  años. El 73,3% presentaba tres o más FRCV: el 81% tenían HTA, el 73,3% DLP y el 50,5% eran fumadores. El 58,1% habían padecido una cardiopatía isquémica o embólica previamente y el 21,9%, un ictus. De forma estadísticamente significativa (p = 0,007) se aprecia una mejora de los niveles de LDLC tras el ictus (61,5 mg/dl ([RIQ 46,75-76,25]) con respecto a los previos (72 mg/dl [RIQ 53-93]). Evaluamos la Hb1Ac antes (7,1%, [RIQ 6,4-8,5]) y después del ictus (6,9%, [RIQ 6,4-7,9]), no objetivando diferencias estadísticamente significativas (p = 0,263). Al 34,3% de los pacientes se les modificó el tratamiento antidiabético tras el ictus, destacando que a solo un 6,7% se les prescribió un arGLP-1.

**Conclusiones:** El uso de arGLP-1 en pacientes con ACV es únicamente del 6,7%. Los datos obtenidos ofrecen la oportunidad de re-evaluar la indicación de los arGLP-1 dado el beneficio cardiovascular que presentan.

### 319 RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE LIPOPROTEÍNA (A) Y LA CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS DE LDLC EN PACIENTES DE REHABILITACIÓN CARDIACA TRAS UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

I. Borrego Soriano<sup>1</sup>, P. Vázquez Pérez<sup>1</sup>, A. Castro Conde<sup>2</sup>, P. Martín Rojas-Marcos<sup>1</sup>, P. Parra Ramírez<sup>1</sup>, I. Mantellini González<sup>1</sup>, S. Rogic Valencia<sup>1</sup>, I. Aguilera García<sup>1</sup>, A.P. Benítez Valderrama<sup>1</sup> y C. Álvarez Escalá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El valor de colesterol LDL (LDLc) incluye el colesterol de LDL y de lipoproteína (a) (LpA). Sin embargo, estas moléculas no responden igual al tratamiento hipolipemiante. El objetivo de nuestro estudio fue describir la relación de LpA y LDLc en pacientes de Rehabilitación Cardiaca (RhC) tras un síndrome coronario agudo (SCA) en tratamiento con estatinas de alta potencia ± ezetimiba.

**Métodos:** Fueron incluidos 115 pacientes atendidos en el programa de RhC de nuestro hospital entre marzo y junio de 2022. Se consideró LpA elevada un valor > 50 mg/dL y un LDLc fuera de rango un valor > 55 mg/dL. El LDLc fue calculado según la fórmula de Friedewald; el colesterol de LpA obteniendo el 30% de su valor; y el LDLc corregido restando a dicho valor el contenido de colesterol de LpA. El programa utilizado para el análisis estadístico fue IBM SPSS.

**Resultados:** 92 (80%) eran hombres. 115 (100%) recibían estatinas de alta potencia. 69 (60%) recibían ezetimiba. En el análisis inicial, 60 (52,2%) presentaban LDLc fuera de rango, de los cuales 32 (53,3%) presentaban LpA elevada (p = 0,015). Tras corregirse por el colesterol de LpA, 28 pacientes (24,3%) continuaban con LDLc fuera de rango mientras 32 pacientes (53,3%) cumplían objetivos (p = 0,00). 55 pacientes (100%) con LDLc en rango lo seguían presentando tras corregirse por el colesterol de LpA (p = 0,00).

**Conclusiones:** En pacientes tras un SCA que no cumplen objetivos de LDLc a pesar de tratamiento con estatinas de alta potencia ± ezetimiba es recomendable medir LpA ya que la mayoría presentaban un valor elevado, no susceptible de mejorar con estos fármacos. La mayoría de pacientes con LDLc fuera de rango cumplían objetivos tras corregirlo por LpA colesterol. Así, medir LpA permite optimizar el tratamiento al identificar a pacientes susceptibles de responder a estatinas o ezetimiba y plantear en aquellos con LpA elevada el uso de futuros fármacos.

### 320 EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE PCSK9 EN PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL DE DISLIPEMIAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ARTERIOSCLEROSIS

R.M. Sánchez-Hernández<sup>1</sup>, A.M. González-Lleó<sup>1</sup>, V. Marco-Benedí<sup>2</sup>, A.M. Bea<sup>2</sup>, N. Plana<sup>3</sup>, E. Ortega-Martínez de Vitoria<sup>4</sup>, À. Vila-Belmonte<sup>6</sup>, J. Pedro-Botet<sup>5</sup>, V. Perea-Castilla<sup>7</sup> y F. Civeira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Unidad Clínica y de Investigación en Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. CIBERCV. Universidad de Zaragoza.

<sup>3</sup>Unidad de Medicina Vascular y Metabolismo. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV). CIBERDEM. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona. <sup>4</sup>Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer. CIBEROBN. Barcelona. <sup>5</sup>Unidad de Lípidos y Vascular. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>6</sup>Unidad de Lipidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Figueres. Fundació Salut Empordà. Girona. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Mutua de Terrassa.

**Introducción:** Los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina-kexina 9 (iPCSK9), son fármacos con demostrada su eficacia en la reducción del colesterol (c) LDL en ensayos clínicos aleatorizados, pero hay pocos datos de práctica clínica real. En este sentido, el Registro de Dislipemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), compuesto por casos de diferentes dislipemias procedentes de 61 unidades de Lípidos de toda España, nos ha permitido analizar la respuesta a los iPCSK9 de pacientes incluidos en este registro.

**Métodos:** Se seleccionaron pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) y/o hipercolesterolemia familiar (HF) > 18 años entre enero de 2016 y marzo de 2022, tratados con un iPCSK9: alirocumab o evolocumab. Se compararon con pacientes con ECV y/o HF sin iPCSK9 en la visita inicial del registro incluidos en el mismo periodo.

**Resultados:** Se incluyeron 546 pacientes: 183 con iPCSK9 y 363 sin iPCSK9, 42,1% mujeres, de 62,2 ( $\pm$  11) años. El 42,7% tenía ECV (82,7% cardiopatía isquémica) y el 87% HF heterocigota (HFHe); el 36,3% hipertensión arterial y el 15,4% diabetes con IMC de 27,8 kg/m<sup>2</sup>. El c-LDL sin tratamiento era de 282,3 (234-350,2) mg/dL. De los tratados con iPCSK9, un 10,1% tenían intolerancia a estatinas y el 79% tratamiento combinado. Un 61,7% con alirocumab (75 mg (41,6%) y 150 mg (58,4%)) y 37,3% con evolocumab. La concentración media de cLDL era de 70 mg/dL\* [46,6-114,1], con ECV fue 62,5 mg/dL [41,1-95,75] y sin ECV 84 mg/dL [53,1-117,8]. En pacientes con HFHe: cLDL: 69,8 [46,6-145,8] y con HFHe sin ECV cLDL: 86,2 mg/dL [53,8-121,8]. Los sujetos sin iPCSK9 en la visita inicial tenían un cLDL significativamente mayor: 142,4 mg/dL \*[111,5-178,3] (\*p < 0,001), con ECV 122,4 mg/dL [98-152] y con HFHe 143 mg/dL [113,6-184].

**Conclusiones:** Los pacientes del registro de la SEA en tratamiento con iPCSK9 consiguen unas concentraciones de cLDL próximas a las recomendadas por las guías de práctica clínica, muy inferiores a aquellos sin iPCSK9.

### 321 CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL CARDIOMETABÓLICO EN UNA COHORTE ADULTA DE PACIENTES CON FENILCETONURIA CLÁSICA (PKU)

C. Mirad<sup>1</sup>, A. Pané<sup>1,2,3</sup>, C. Montserrat-Carbonell<sup>1,2</sup>, P.J. Moreno-Lozano<sup>2,4</sup>, J. Moreno<sup>5</sup>, A. Jiménez<sup>1,3,6</sup>, C. Viñals<sup>1</sup>, E. Ortega<sup>1,3,6</sup>, M. de Talló Forga<sup>1,2</sup> y J.M. Grau-Junyent<sup>2,4,6</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Errores Congénitos del Metabolismo. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>CIBEROBN. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. <sup>4</sup>Medicina Interna. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>6</sup>IDIBAPS. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer. Barcelona. <sup>7</sup>CIBERER. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid.

**Introducción:** La fenilcetonuria (PKU) es el error congénito del metabolismo de los aminoácidos más frecuente. Una dieta restringida en proteínas constituye su base terapéutica. El impacto de este patrón dietético sobre factores de riesgo cardiovascular ha sido poco estudiado.

**Objetivos:** Comparar (1) perfil lipídico, homocisteína, tensión arterial, volumen de grasa visceral (VAT) y HOMA-IR y (2) presencia de aterosclerosis carotídea (placa y grosor íntima media [CIMT]) y esteatosis hepática entre adultos con PKU clásica y buena/mala adherencia terapéutica vs. controles.

**Métodos:** Estudio transversal en adultos con PKU y buena (PKU-B) / mala adherencia (PKU-M) terapéutica (Phe sangre seca > 600  $\mu$ mol/L en el último año) y, controles (C), apareados por sexo, edad e IMC. Exploraciones: analítica, DXA, MAPA, ecografía carotídea/hepática (software con cuantificación ATI [*attenuation imaging*]).

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes (19 PKU-M/12 PKU-B): 48,4% mujeres; 34,9 (10,7) años; IMC 23,8 (5,4) Kg/m<sup>2</sup> y 12 controles: 66,7% mujeres; 39,6 (13,1) años; IMC 24,7 (5,8) Kg/m<sup>2</sup>. Los niveles de colesterol total y LDL fueron inferiores; los de HDL, superiores en PKU-B y PKU-M vs. C (p < 0,01). La presión de pulso nocturna (p = 0,02), volumen de VAT (p < 0,01) y presencia de esteatosis hepática (ATI) fue mayor en PKU-M vs. PKU-B (p = 0,026), sin diferencias vs. C. Los niveles de homocisteína resultaron inferiores en PKU-B vs.

PKU-M (p = 0,030) y vs. C (p < 0,01). No se observaron diferencias en HOMA-IR ni en la presencia de placas o CIMT.

**Conclusiones:** Los pacientes con PKU y buena adherencia terapéutica presentan un mejor perfil cardiometabólico vs. aquellos no-adherentes. El adecuado seguimiento de una dieta restringida en proteínas podría explicar estas diferencias. Por otro lado, con independencia del cumplimiento, los pacientes con PKU presentan niveles de CT y LDL menores vs. controles. Una posible interferencia de la Phe en la síntesis y regulación del colesterol se ha postulado como mecanismo.

### ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA

#### 322 ESTUDIO PILOTO: ECO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO AFECTO DE MALNUTRICIÓN (OBESIDAD O DESNUTRICIÓN) Y SU CORRELACIÓN CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA (EHNA). BECA FSEEN 2021

I. Diez López<sup>1,2</sup>, Z. García Casares<sup>1,2</sup>, A. Sarasua Miranda<sup>1</sup>, A. Calvo Gil<sup>1</sup> y M.J. Espina Diez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Araba. Vitoria.

<sup>2</sup>Departamento de Pediatría. UPV-EHU. Vitoria.

**Introducción:** El progresivo aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en esta franja de edad. En concreto, en algunas Comunidades Autónomas puede llegar hasta el 40%. En la práctica clínica, como no existe un solo marcador diagnóstico ni pronóstico, en la valoración del estado nutricional, utilizamos pruebas de cribado y de valoración que incluyen parámetros clínicos, antropométricos, analíticos, índices nutricionales (IMC). Así mismo se observa un incremento progresivo de la EHNA.

**Objetivos:** Evaluar la experiencia clínica en la incorporación de la ecografía nutricional en el seguimiento y diagnóstico, así como el correlato con EHNA. BECA FSEEN 2021. 1<sup>er</sup> estudio pediátrico español.

**Métodos:** Pacientes afectos de malnutrición > 8 años. Estudio parámetros antropométricos, ecografía nutricional muscular EEII (ECM) y adiposo abdominal (técnica de Hamagawa), impedanciometría eléctrica y ecografía abdominal convencional.

**Resultados:** 100 niños mayores de 8 años edad media 13,5 a [8-16]. 82% obesidad. Estudio IMC e ITP. EHNA 65% en obesidad. Correlación positiva entre tejido adiposo total (OR 2,4 > 2,8 cm), tejido adiposo profundo (OR 2,1 > 1,7 cm) y tejido adiposo preperitoneal (OR 4,5 > 1 cm) y EHNA. Correlación lineal con punto de corte VP+ > 95 para 0,90 cm.

**Conclusiones:** Asumimos que este estudio puede plantear algunas deficiencias debido al tamaño de la muestra, pero nuestro estudio demuestra la posibilidad del uso de la ecografía nutricional como herramienta útil en la detección del riesgo de EHNA.

#### 323 DIABETES TIPO 2 Y OBESIDAD ABDOMINAL COMO FACTORES DE RIESGO DE PROGRESIÓN DE FIBROSIS HEPÁTICA EN SUJETOS CON HÍGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN METABÓLICA: ESTUDIO POBLACIONAL

M.T. Julián Alagarda<sup>1</sup>, S. Ballesta Purroy<sup>1</sup>, G. Pera Blanco<sup>2</sup>, A. Pérez Montes de Oca<sup>1</sup>, Ll. Caballería Rovira<sup>2</sup>, D. Mauricio Puente<sup>3</sup> y N. Alonso Pedrol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. <sup>2</sup>Fundació Institut Universitari d'Investigació en

*Atenció Primària Jordi Gol i Gurina (IDIAP Jordi Gol). Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Objetivos:** Investigar los cambios longitudinales en la medida de la rigidez hepática en la población general adulta sin enfermedad hepática conocida y describir su asociación con factores de riesgo metabólicos, con especial atención en aquellos sujetos con enfermedad de hígado graso asociada a disfunción metabólica.

**Métodos:** Se realizó un estudio longitudinal de cohortes basado en población adulta en Cataluña. Fueron excluidos del estudio los sujetos con consumo de alcohol excesivo, hepatitis por virus C o B y con enfermedad hepática conocida. La rigidez hepática se midió mediante elastografía de transición (ET), basal y en el seguimiento (media: 4,2 años). Se evaluaron los factores de riesgo metabólicos asociados a progresión de la rigidez hepática. Se analizó el subgrupo de sujetos con hígado graso asociado a disfunción metabólica. Se definió fibrosis hepática moderada-avanzada: valor de rigidez hepática de  $\geq 8,0$  kPa y  $\geq 9,2$  kPa, respectivamente.

**Resultados:** Se evaluaron 1.478 sujetos. El valor medio de la medida de la rigidez hepática fue de  $4,8 \pm 2,2$  kPa al inicio y de  $4,9 \pm 2,0$  kPa en el seguimiento por ET. La incidencia acumulada de sujetos con un valor de rigidez hepática  $\geq 8,0$  kPa y  $\geq 9,2$  kPa en el seguimiento fue del 2,8% y el 1,9%, respectivamente. En el análisis multivariante, la DM2 y la obesidad abdominal se asociaron significativamente con la progresión a fibrosis hepática moderada-avanzada, tanto en la cohorte general como en los sujetos con hígado graso asociado a disfunción metabólica. El sexo femenino se asoció negativamente con la progresión.

**Conclusiones:** En nuestro estudio poblacional de sujetos sin enfermedad hepática conocida de Cataluña, se observaron cambios mínimos en el valor de la rigidez hepática durante el seguimiento. La diabetes tipo 2 y la obesidad abdominal se asociaron con progresión a fibrosis hepática moderada-avanzada en sujetos con hígado graso asociado a disfunción metabólica.

El presente trabajo se ha presentado como comunicación oral en el XXXII Congreso de la Sociedad Española de Diabetes.

### 324 PERFIL SÉRICO Y HEPÁTICO DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA RAMIFICADA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA (PÓSTER SELECCIONADO)

M.Á. Núñez-Sánchez<sup>1</sup>, J.I. Martínez-Montoro<sup>2,3</sup>, M.A. Martínez-Sánchez<sup>1</sup>, A. Balaguer-Román<sup>1,4</sup>, M.D. Frutos<sup>4</sup>, V.E. Fernández-Ruiz<sup>5</sup>, M. Ferrer-Gómez<sup>5</sup>, J.C. Fernández-García<sup>3,6</sup>, A. Mika<sup>7</sup> y B. Ramos-Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Obesidad y Metabolismo. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria. Murcia. <sup>2</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

<sup>3</sup>IBIMA. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. <sup>4</sup>Servicio de Cirugía General y del Sistema Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>6</sup>UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Regional de Málaga. <sup>7</sup>Department of Pharmaceutical Biochemistry. Faculty of Pharmacy. Medical University of Gdańsk.

**Introducción:** La enfermedad del hígado graso no alcohólica (NAFLD) es una de las enfermedades hepáticas más prevalentes en el mundo y se asocia con elevadas consecuencias socioeconómicas. El NAFLD se clasifica según la presencia de esteatosis simple (NAFL) o

de esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Se ha descrito que factores como la resistencia a insulina, la obesidad o más recientemente el lipidoma (perfil de ácidos grasos (FA)) juegan un papel importante en la fisiopatología del NAFLD. En referencia al lipidoma, los FA de cadena ramificada (BCFA) están despertando interés dada su posible implicación en la salud y su uso como biomarcadores de ciertas enfermedades.

**Métodos:** En este estudio hemos analizado los niveles de BCFA en suero y biopsias de hígado en 93 pacientes con obesidad mórbida con caracterización del grado de NAFLD mediante biopsia hepática. Se determinaron tres grupos en función del análisis histológico: controles (CT; sin NAFLD), NAFL y NASH. Los niveles séricos y hepáticos de BCFA se analizaron mediante GC-MS. La expresión de genes implicados en la síntesis endógena de los BCFA en tejido hepático se analizó mediante RT-qPCR.

**Resultados:** Nuestros análisis mostraron un aumento significativo de los niveles hepáticos de BCFA totales y específicamente de los de isoBCFA y anteisoBCFA en los grupos de NAFL y NASH respecto al grupo CT. Además, se detectaron diferencias significativas en los niveles hepáticos de TriM-BCFA entre CT y NASH. Sin embargo, no se observaron diferencias en los niveles de BCFA en las muestras de suero entre los grupos de estudio. Los análisis por RT-qPCR mostraron que los niveles hepáticos de BCAT1, BCAT2 y BCKDHA eran significativamente más elevados en pacientes con NASH respecto a los CT.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el aumento en la producción de BCFA en hígado podría estar relacionado con el desarrollo y progresión de NAFLD.

### 325 FIBROSIS E INFILTRACIÓN HEPÁTICA GRASA EN PACIENTES CON OBESIDAD SARCOPÉNICA Y NO SARCOPÉNICA (PÓSTER SELECCIONADO)

E. González Arnáiz<sup>1</sup>, R. Quiñones Castro<sup>2</sup>, R. Díez Rodríguez<sup>2</sup>, B. Pintor de la Maza<sup>1</sup>, A. Urioste Fondo<sup>1</sup>, B. Álvarez Cuenllas<sup>2</sup>, I. Cano Rodríguez<sup>1</sup> y M. Ballesteros Pomar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Nutrición. Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Unidad Hepatología. Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** El exceso de adiposidad se ha asociado a un incremento del riesgo de enfermedad hepática metabólica (EHM) con riesgo de progresión a fibrosis hepática. En casos de obesidad sarcopénica (OS), puede existir mayor riesgo de EHM con peores resultados clínicos.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de fibrosis e infiltración hepática grasa en pacientes con obesidad ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ) y evaluar si los pacientes con OS presentan valores más elevados.

**Métodos:** Estudio transversal de individuos en seguimiento por la unidad de obesidad del Complejo Asistencial Universitario de León, con métodos indirectos de fibrosis patológicos (Hepamet-FS o NAFLD-FS). Se recogieron variables antropométricas, analíticas, de composición corporal mediante DXA (Lunar iDXA, GE Healthcare), dinamometría (Dynew®), rigidez hepática (mediana) e infiltración grasa (CAP) mediante FibroScan®. La OS se diagnosticó siguiendo los últimos criterios ESPEN/EASO (Dinamometría baja según puntos de corte de Torralvo junto con un índice ALM/peso < 25,7% en hombres y < 19,4% en mujeres). Para valorar diferencias entre grupos de OS y no sarcopénica (NS) se utilizó el estadístico t-Student o U de Mann-Whitney según la distribución.

**Resultados:** 32 pacientes (75% mujeres), edad 46,9 (DE 8,0) años e  $IMC 46,8$  (DE 4,8)  $\text{kg/m}^2$ . El 21% ( $n = 7$ ) presentaba OS. El 6,3 y 93,8% se encontraban en zona gris y de fibrosis avanzada con NAFLD-FS y el 9,7% en la zona gris con Hepamet-FS. La mediana de

rigidez hepática era de 8,2 (RIC 7,9) Kpa [OS:17,8 (RIC 12,2) Kpa vs. NS: 8,1 (RIC 6,5) Kpa; p 0,395]. La media de CAP era de 329,8 (DE 56,6) db/m [OS:317,1 (DE 56,1) db/m vs. NS:333,4 (DE 57,4) db/m; p 0,511]. La prevalencia de fibrosis era de 53,1% (OS: 57,14% vs. NS:52%) y de infiltración hepática del 90,6% (OS: 71,4% vs. NS: 96%).

**Conclusiones:** Los pacientes con OS de nuestra muestra tienen valores más elevados de rigidez hepática mediante Fibroscan, aunque no observamos diferencias estadísticamente significativas, probablemente por un tamaño muestral pequeño.

### 326 ANÁLISIS DE LA MEJORÍA DE LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA Y DE LA FIBROSIS HEPÁTICA MEDIANTE FIBROSCAN EN PACIENTES OBESOS DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

V.J. Simón Frapolli<sup>1</sup>, M. Fernández-Benito<sup>2</sup>, A. Sánchez García<sup>1,3</sup>, C. Tenor Navarro<sup>1,3</sup>, I. Arranz<sup>4,5</sup>, L. Ocaña-Wilhelmi<sup>5,6</sup>, E. García Fuentes<sup>5,7</sup>, F.J. Moreno Ruiz<sup>8</sup>, F.J. Tinahones Madueño<sup>1,2,3</sup> y L. Garrido Sánchez<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

<sup>3</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Málaga. <sup>4</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>5</sup>Plataforma Bionand. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. <sup>6</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>7</sup>Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>8</sup>Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Regional de Málaga.

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) es una estrategia eficaz para la remisión de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en pacientes obesos mórbidos (OM), produciendo una mejoría de las comorbilidades y un mejor control glucémico en aquellos pacientes con DM2. El uso de técnicas no invasivas como el fibroscan evitaría las limitaciones y riesgos de la biopsia en este tipo de pacientes. Nuestro objetivo es determinar la mejoría de la fibrosis hepática mediante fibroscan en pacientes OM sometidos a CB.

**Métodos:** Se estudió prospectivamente a 30 pacientes OM sometidos a CB durante 6 meses y se clasificaron en función de la DM2. Se midieron variables clínicas, antropométricas, bioquímicas, se calcularon los scores de fibrosis hepática, se les realizó el fibroscan antes y a los 6 meses tras la CB, y se realizó una biopsia hepática durante la cirugía.

**Resultados:** Al inicio, el 52,6% de los pacientes con OM no tenían DM2 y el 47,4% tenían DM2. A los 6 meses tras la CB, hay un mayor porcentaje de pacientes sin DM2 (78,9%). La mayoría de las variables mejoraron significativamente a los 6 meses tras la CB. En cuanto a los índices de fibrosis, en la evolución postcirugía, todos los índices mejoran aunque solo NAFLD FS lo hace de forma significativa.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio muestran la utilidad del fibroscan como técnica no invasiva para evaluar la remisión de EHNA en pacientes con OM tras la CB. Esta mejoría es más destacable en pacientes no diabéticos, aunque se necesitaría un periodo de tiempo mayor para comprobar su utilidad en aquellos con DM2. Por ello, creemos que es importante utilizar el fibroscan para evaluar a aquellos pacientes DM2 con fibrosis hepática y priorizar su intervención quirúrgica frente a aquellos sin comorbilidades asociadas a la obesidad.

**Financiación:** este trabajo ha sido parcialmente financiado por el proyecto del ISCIII (PI17/01407) y UMA20-FEDERJA-144 y cofinanciado por fondos FEDER.

### METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO

#### 327 ¿CÓMO DEBEMOS EVALUAR EL ESTADO DEL CALCIO DE NUESTROS PACIENTES?

L. Lázaro Martín, C. Gándara Gutiérrez, G. Gutiérrez Buey, M.P. Monge Rafael, L. Díaz Naya, B. Veiguela Blanco, M. Riestra Fernández, M. Diéguez Felechosa, M.J. Díaz Fernández y N. Valdés Gallego

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Cabueñas. Gijón.

**Introducción:** Existen diferentes métodos para evaluar los niveles de calcio (Ca) en sangre como son el Ca total (CaT), el Ca corregido por albúmina (CaAlb) y el Ca iónico (Cal). El Cal se considera el método de referencia para la determinación de la calcemia, pero tiene mayor coste y por ello se ha estandarizado el uso del CaT corregido con los niveles de albúmina utilizando diversas fórmulas.

**Objetivos:** Evaluar la concordancia entre los niveles de Cal, CaT y CaAlb (obtenido con la fórmula de Payne) según los niveles de albúmina, creatinina y pH.

**Métodos:** Se analizaron 1.124 muestras de laboratorio con niveles de CaT, CaAlb, Cal, pH, creatinina y albúmina extraídas entre enero y diciembre de 2020. Se realizó análisis estadístico con SPSS calculando el índice de concordancia kappa (k).

**Resultados:** El 59% de las muestras analizadas pertenecían a pacientes varones. La edad media fue de 68 años con una DE ± 18,3 años. La media de CaT fue 8,24 mg/dl, CaAlb 9,14 mg/dl y Cal 4,48 mg/dl; la media de Alb fue 2,87 g/dL, el 56% tenían hipoalbuminemia. La media de creatinina fue 3,37 mg/dl y de pH 7,36. En las 1124 muestras la concordancia de Cal con CaT y con CaAlb fue respectivamente; k: 0,455 y k: 0,139 (concordancia observada (CO) 0,70 y 0,44 respectivamente). Al analizar las muestras con Alb > 3 y pH y función renal normal (N = 158) la concordancia de Cal con CaT fue (k: 0,430, CO 0,67) y Cal con CaAlb (k: 0,218, CO 0,49), sin embargo, si existía deterioro de la función renal y Alb < 3 (N = 353) el índice k de Cal vs. CaT fue k = 0,406 (CO 0,71) y el de Cal con CaAlb k = 0,049 (CO 0,32).

**Conclusiones:** El CaAlb según la fórmula de Payne tiene peor concordancia con el Cal que el CaT para la determinación del estado del calcio. Por lo general, el CaT es más sencillo de analizar ya que el Cal precisa de métodos de extracción, transporte y almacenamiento más rigurosos. Podemos decir que el CaT sería suficiente para evaluar el estado del Ca de los pacientes hospitalizados.

#### 328 EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE PTH EN EL LAVADO DE PAAF COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA DEL ADENOMA DE PARATIROIDES

C. Gallego Díaz<sup>1</sup>, V. Hernando Jiménez<sup>1</sup>, M.J.C. Segura<sup>1</sup>, J. Bobillo Lobato<sup>2</sup>, I. Garrido Lombardo<sup>3</sup>, F.J. Campoy Balbontín<sup>3</sup> y G. Martínez de Pinillos Gordillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de Valme. Sevilla.

<sup>2</sup>Bioquímica Clínica. Hospital Virgen de Valme. Sevilla.

<sup>3</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Virgen de Valme. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la determinación analítica de PTH en el lavado de PAAF como prueba diagnóstica del adenoma de paratiroides en pacientes con hipertiroïdismo primario.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 58 pacientes diagnosticados de hipertiroïdismo primario en nuestro hospital a los que se realizó PAAF ecoguiada de lesiones compatibles con adenoma de paratiroides con determinación de PTH en el lavado de

aguja ( $\text{PTH}_l$ ). Se ha considerado como positivo un punto de corte para  $\text{PTH}_l$  de 100 pg/mL.

**Resultados:** El 70,7% de la muestra fueron mujeres y la edad media fue  $59,2 \pm 13,3$  años. Se punzaron 58 lesiones con un diámetro medio de  $12,78 \pm 11,55$  mm, sin registrarse ninguna complicación relacionada con el procedimiento. El 85,9% de los casos no presentaba captación en la gammagrafía con sestamibi-Tc99m, en el 8,6% de los casos se sospechaba adenoma intratiroideo y en el 74,1% hubo discordancia entre pruebas de imagen (ecografía, gammagrafía, TAC 4D paratiroides). El valor medio de  $\text{PTH}_l$  fue  $3.399,7 \pm 7.776,2$  pg/mL, considerándose positivo el 74,1% de los casos. Hasta la realización del análisis se han intervenido 31 pacientes y el resultado de la cirugía ha sido concordante con la lesión localizada mediante PTHL en un 83,9% de los casos. La determinación de  $\text{PTH}_l$  ( $\geq 100$  pg/mL), en nuestra serie, presenta una sensibilidad del 93%, un valor predictivo positivo del 100%, especificidad es del 100% y el valor predictivo negativo del 60%. Se observaron 2 casos falsos negativos con valores de  $\text{PTH}_l$  9 y 72 pg/mL.

**Conclusiones:** La medición de PTH en el lavado de PAAF es una prueba diagnóstica asequible y de gran utilidad para confirmar la localización del adenoma de paratiroides. Son necesarios más estudios para establecer un punto de corte estandarizado para PTHL. Esta técnica podría establecerse como una prueba complementaria o alternativa segura en casos de difícil localización o con pruebas de imagen discordantes.

### 329 TIROIDEKTOMÍA SIN RIESGO DE HIPOCALCEMIA, UN OBJETIVO A 6 HORAS VISTA

A. Segarra Balao<sup>1</sup>, J.D. Barranco Ochoa<sup>1</sup>, M. de Damas Medina<sup>1</sup>, E. Antonaya Rubia<sup>2</sup>, B.A. Sánchez Arquelladas<sup>3</sup>, R.C. Romo Remigio<sup>1</sup>, M. Sánchez-Prieto Castillo<sup>1</sup>, C. Gutiérrez Alcántara<sup>1</sup> y A. Moreno Carazo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jaén.

<sup>2</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Jaén. <sup>3</sup>Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario de Jaén.

**Introducción:** El hipoparatiroidismo (HPT) transitorio es una complicación frecuente tras la tiroidektomía total (TT). Retrasa el alta hospitalaria al ocurrir en las primeras 48-72 horas (h) poscirugía (PQ).

**Objetivos:** Detectar la necesidad de tratamiento con calcio intravenoso (iv) y calcitriol secundarios a HPT PQ mediante la determinación precoz de PTH y calcio PQ.

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes sometidos a TT desde septiembre de 2021. Se determinó PTH a las 6h PQ, calcio corregido a las 24 y 48h PQ, y necesidad de calcio iv durante el ingreso hospitalario. Se establece diagnóstico de HPT por la presencia de calcio < 8 mg/dL y necesidad de calcio y calcitriol al alta. Análisis estadístico con SPSS.

**Resultados:** Hasta el momento, se han incluido 34 pacientes con edad media de 55,79 años (rango 17-86), 25 mujeres (73,5%). En 17 de ellos (50%) la cirugía fue secundaria a carcinoma diferenciado de tiroides. Se diagnosticó HPT en 11 pacientes (32%) a las 48-72h PQ, mostrando diferencias estadísticamente significativas en valores de PTH 6h PQ ( $10,48 \pm 4,44$  vs.  $21,26 \pm 4,43$  p < 0,0001), calcio 24h PQ ( $8,21 \pm 0,19$  vs.  $9,04 \pm 0,14$  mg/dL p < 0,001) y calcio 48h PQ ( $8,06 \pm 0,13$  vs.  $8,93 \pm 0,14$  mg/dL, p < 0,001) frente al grupo sin HPT. Para predecir precozmente el riesgo de hipocalcemia, determinamos la sensibilidad (S) y especificidad (E) de los valores de PTH (6h PQ) y calcio (24h PQ) mediante curvas ROC. La PTH 6h PQ mostró mejor nivel de discriminación (AUC 0,879, IC95% 0,726;1,00) que calcio 24h (AUC 0,840, IC95% 0,705; 0,975). El valor de corte más adecuado fue  $\leq 10,85$  (S 90,9%; E 90,5%; VPP 90,9%; VPN 91,3%), identificando a todos los pacientes que requirieron calcio iv (n:4) y al 91,7%

de los pacientes que precisaron calcitriol al alta (n: 11) (S 95,7%; E100%).

**Conclusiones:** En nuestra muestra, un valor de PTH  $\leq 10,85$ , descarta la necesidad de calcio iv en el ingreso y predice la mayoría de pacientes con diagnóstico de HPT PQ que necesitarán tratamiento con calcitriol.

### 330 EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES INTERVENIDOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NORMOCALCÉMICO

M. López Ruano<sup>1</sup>, L. Delgado Burdalo<sup>2</sup>, C. Martínez Otero<sup>1</sup>, T. Armenta Joya<sup>1</sup>, V. Navas Moreno<sup>1</sup>, J. Jiménez Díaz<sup>1</sup>, F. Sebastián Valles<sup>1</sup>, M. Marazuela Azpíroz<sup>1</sup>, M.A. Sampedro Núñez<sup>1</sup> y J.L. Muñoz de Nova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Las guías clínicas actuales recomiendan considerar el tratamiento quirúrgico en todos los casos de hiperparatiroidismo primario normocalcémico (HPPNC), especialmente en aquellos sintomáticos y/o con afectación de órgano diana. No obstante, a día de hoy, existen pocos datos que respalden el beneficio del tratamiento quirúrgico frente al conservador en la prevención de complicaciones cardiovasculares.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue evaluar el desarrollo de complicaciones cardiovasculares tras 7 años de seguimiento en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico versus tratamiento conservador. Se describe, así mismo, el desarrollo de complicaciones clásicas a los tres años.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional retrospectivo unicéntrico, que incluye 174 pacientes con HPPNC diagnosticado entre 2015 y 2017. Se recogen parámetros bioquímicos, manifestaciones clínicas y características de manejo al diagnóstico y a los 3 años, así como la incidencia de eventos cardiovasculares a los 4-7 años desde el diagnóstico.

**Resultados:** Un 80% de los pacientes de la muestra fueron mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 67 años; 40,8% eran hipertensos, 10,9% diabéticos, 60,5% presentaban hipercolesterolemia, 4,6% algún antecedente de evento cardiovascular, 37,4% osteoporosis y 15,6% nefrolitiasis. Se empleó GG/SPECT en el 61,5% de los casos, con hallazgo de adenoma paratiroides en 48 (27,6%) e hiperplasia en 8 (4,6%). Se empleó la cirugía en 25 pacientes (14,4%). En cuanto al desarrollo de complicaciones, 6,4% de los casos presentaron hipercalcemia, 6,5% osteoporosis y 2,9% litiasis renales. Solo 10 pacientes (5,7%), desarrollaron eventos cardiovasculares, y no se observaron diferencias significativas al comparar entre operados y no operados.

**Conclusiones:** El riesgo de complicaciones tras 3-7 años fue solo del 2,9-6,5%. No se observaron diferencias entre grupos en cuanto al desarrollo de eventos cardiovasculares.

### 331 HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NO LOCALIZADO: FACTORES ASOCIADOS

M.G. Baena-Nieto<sup>1</sup>, I. Molinero-Marcos<sup>2</sup>, L. García García-Doncel<sup>1</sup> y R. Márquez-Pardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (HPT) constituye la principal causa de hipercalcemia a nivel mundial. En un porcentaje no despreciable de los casos no se consigue identificar por

pruebas de imagen las paratiroides patológicas, lo que dificulta el tratamiento de la enfermedad. En nuestro estudio queremos determinar los factores epidemiológicos y clínicos asociados al HPT no localizado.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal en el que se evaluaron pacientes diagnosticados de HPT atendidos por el servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera en el periodo 2012-2020. Las variables estudiadas incluyen características epidemiológicas, análisis bioquímicos, y variables clínicas.

**Resultados:** La mayor parte de la muestra estaba conformada por individuos de sexo femenino (81,4%). La mediana de edad era de 61 años (51,75-69,25), la mayor parte con una edad superior a 60 años (51%). La gran mayoría de las lesiones causantes de HPT fueron localizadas en un 81,4% ( $n = 83$ ) por alguna prueba de imagen, siendo la gammagrafía la que detectó un 64,1% de los casos, seguida por la ecografía en un 47,4%, por lo tanto, entre ambas pruebas se logró localizar en 77 individuos (75,5%). Se objetivó que la concentración sérica de hormona paratiroidea estaba significativamente incrementada en individuos en los que se localizó la lesión ( $p = 0,014$ ), sin embargo, la edad resultó ser significativamente inferior en aquellos pacientes cuya lesión no pudo ser localizada por prueba de imagen ( $p = 0,025$ ). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el resto de parámetros estudiados (sexo, localización de la lesión, presencia de comorbilidades o desarrollo de complicaciones secundarias a la patología).

**Conclusiones:** Existe una mayor prevalencia de HPT en el sexo femenino y en la sexta década de la vida. En pacientes jóvenes y con niveles más elevados de PTH es más probable localizar la lesión.

### 332 CORRELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ECOGRÁFICAS E HISTOLÓGICAS Y NIVELES DE PTH EN EL ASPIRADO DE PAAF ECOGUIADA DE ADENOMAS PARATIROIDEOS EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

C. Castro Waandenburg, Y. López Plasencia, C.A. Rodríguez Pérez, D. Marrero Arencibia y M. Boronat Cortés

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción:** La medida de PTH en el aspirado de lesiones paratiroides (PTHa), obtenido mediante ecografía-PAAF (eco-PAAF), se utiliza en algunos centros como estudio prequirúrgico en pacientes con hiperparatiroidismo primario. Existe poca información sobre si la PTHa se correlaciona con variables que indiquen gravedad de la enfermedad.

**Métodos.** Estudio retrospectivo. Sujetos: pacientes con hiperparatiroidismo primario tratado con cirugía, a los que se hubiera realizado una eco-PAAF previa, con medida de PTHa que fuera detectable en el análisis de laboratorio. Además de la PTHa, se recogieron datos clínicos y bioquímicos, resultados de estudios de imagen, histología y evolución posquirúrgica.

**Resultados.** Se incluyeron 96 pacientes (70 mujeres) de 54,7 ± 14,3 años de edad. La PTHa se correlacionó con la PTH sérica ( $\rho = 0,371$ ,  $p < 0,001$ ), el calcio total ( $\rho = 0,212$ ,  $p = 0,038$ ), el calcio sérico corregido por la albúmina ( $\rho = 0,203$ ,  $p = 0,048$ ) y el fósforo ( $\rho = -0,212$ ,  $p = 0,043$ ), así como con el volumen del adenoma en la ecografía ( $\rho = 0,358$ ,  $p = 0,001$ ) y con su tamaño ( $\rho = 0,282$ ,  $p = 0,006$ ) y peso ( $\rho = 0,243$ ,  $p = 0,029$ ) en el examen anatomo-patológico. Los niveles de PTHa fueron significativamente más altos en adenomas no vascularizados en el estudio doppler, que en adenomas con cualquier otro patrón de vascularización [3450 (rango IQ:

3.363,0-73.593,9) pg/ml vs. 2.175,0 (610,1-3.395,0) pg/ml]. No hubo asociación entre la PTHa y las manifestaciones clínicas, la captación en gammagrafía/SPECT ni el porcentaje de descenso de la PTH intraoperatoria o la curación de la enfermedad. En análisis de regresión lineal múltiple, solo la ausencia de vascularización en el doppler ( $B = 0,405$ ,  $p = 0,08$ ) y el volumen del adenoma en la ecografía ( $B = 0,363$ ,  $p = 0,017$ ) predijeron el valor del log (PTHa).

**Conclusiones:** Los valores de PTHa se asocian con la presencia de adenomas de paratiroides de mayor volumen, no vascularizados y con mayor expresión bioquímica de la enfermedad.

### 333 RELEVANCIA CLÍNICA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS DE PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

T. Armenta Joya<sup>1</sup>, N. Sánchez de la Blanca Carrero<sup>1</sup>, V. Rodríguez Laval<sup>3</sup>, V. Navas Moreno<sup>1</sup>, F. Sebastián Valle<sup>1</sup>, J.L. Muñoz de Nova<sup>2</sup>, M. Marazuela Azpiroz<sup>1</sup> y M. Sampedro-Núñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital La Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Cirugía General y Digestivo. Hospital La Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Radiología. Hospital La Princesa. Madrid.

**Introducción:** En el hiperparatiroidismo primario (HPP), la pérdida de masa ósea, aumenta el riesgo de fracturas y constituye por tanto, una indicación quirúrgica. No obstante, implica la realización de pruebas diagnósticas adicionales como el uso de absorciometría de rayos X de energía dual (DXA).

**Objetivos:** demostrar la existencia de marcadores de osteoporosis en la tomografía computarizada (TC) lumbar que estuvieran relacionados con la masa ósea medida mediante DXA.

**Métodos:** Se incluyeron 20 pacientes con 63,3 años de edad media (20% varones; 80% mujeres), remitidos a Endocrinología desde Urología por HPP detectado durante el cribado bioquímico por cólico renoureteral que hubieran sido intervenidos entre 2017-2020. Se procesaron las imágenes de las vértebras lumbares con el programa ImageJ que proporciona mediante un algoritmo, una serie de medidas de áreas óseas ( $\text{cm}^2$ ) y densidades en Unidades Hounsfield (UH).

**Resultados:** Al diagnóstico del HPP, un 5% tenían una densidad ósea normal, mientras que un 8% sufrían osteopenia y un 7% osteoporosis. Las UH de los TCs analizados guardaban una correlación fuerte ( $\rho = 0,6$ ) con la masa ósea medida mediante DXA ( $p < 0,005$ ). Los pacientes con osteoporosis presentaban menores UH ( $100,4 \pm 27,1$ ) que los pacientes sin osteoporosis ( $147,2 \pm 22,8$ ) ( $p$ -valor  $< 0,05$ ).

**Conclusiones:** Las UH mostraron una correlación con la masa ósea medida mediante DXA. Además, se postula que podrían utilizarse como cribado precoz de osteoporosis en las consultas de litiasis renoureterales.

### 334 CAPTACIÓN DE 18F-COLINA EN LESIONES DE OSTÉITIS FIBROQUÍSTICA POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS

M. Mateu-Salat<sup>1,2</sup>, S. Casanueva<sup>3</sup>, M. Manyalich<sup>4</sup>, N. Sánchez<sup>3</sup>, A. Jiménez<sup>1</sup>, R. Rull<sup>4</sup>, M. Claró<sup>1</sup>, F. Hanzu<sup>1</sup>, Ò. Vidal<sup>4</sup> y M. Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Instituto Clínico de Enfermedades Digestivas y Metabólicas. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Escuela de Doctorado. Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya. Vic. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Centro de Diagnóstico por la Imagen. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Cirugía General. Instituto Clínico de Enfermedades Digestivas y Metabólicas. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad ósea en el hiperparatiroidismo primario (HPP), osteitis fibroquística, consiste en dolor óseo, fracturas patológicas y tumores pardos. Esta complicación es infrecuente pero puede ser la primera manifestación del HPP. No se recomienda el cribaje con radiografías, por lo que probablemente sea infradiagnosticada. El PET-TC con <sup>18</sup>F-Colina ha supuesto un avance en el diagnóstico de localización del HPP. Presentamos 3 casos de HPP con osteitis fibroquística con captación de <sup>18</sup>F-Colina.

**Resultados:** Caso 1. Mujer de 28 años diagnosticada de HPP por tumor pardo femoral de 5 cm (biopsia) e hipercalcemia grave (Ca 13,8 mg/dL, PTH 534 pg/mL). El PET-TC <sup>18</sup>F-Colina mostró captación posterior a tiroides derecho (tejido paratiroideo); múltiples lesiones osteolíticas con captación del trazador en hueso frontal, mandíbula, escápula, húmero, ilíacos, S1, coxis, sífisis, diáfrasis femoral y extremo distal del peroné. Caso 2. Hombre de 78 años diagnosticado de HPP (Ca 9,98 mg/dL, PTH 1.296 pg/mL) a raíz de osteitis fibroquística con tumor pardo en rodilla (biopsia). El PET-TC <sup>18</sup>F-Colina mostró nódulo hipercaptante posteroinferior al tiroides derecho (tejido paratiroideo); captación en lesiones osteolíticas en clavícula, escápula, costillas, ilíaco, isquion y trocánter; no se adquirió imagen a nivel de rodilla. Caso 3. Hombre de 62 años diagnosticado de HPP por astenia (Ca 13,12 mg/dL, PTH 309 pg/mL). El PET-TC <sup>18</sup>F-Colina mostró nódulo hipercaptante paraesofágico derecho posteroinferior (tejido paratiroideo); captación en parietal de calota con lesión lítica y en hueso ilíaco.

**Conclusiones:** La osteitis fibroquística es una complicación poco frecuente y probablemente infradiagnosticada del HPP. Dichas lesiones se observan por TC y captan <sup>18</sup>F-Colina. El uso de PET-TC con <sup>18</sup>F-Colina para el diagnóstico de localización del HPP puede poner de manifiesto la existencia de osteitis fibroquística con captación del trazador, que debe conocerse para un adecuado diagnóstico.

### 335 INFLUENCIA DEL ESTADO MUSCULOESQUELÉTICO EN EL RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES CON HIPOFOSFATASIA DEL ADULTO

M.C. Andreo-López<sup>1</sup>, V. Contreras-Bolívar<sup>1,2</sup>, E. Moratalla-Aranda<sup>2,3</sup>, T. González-Cejudo<sup>2,4</sup>, J.M. Villa-Suárez<sup>2,4</sup>, Á. Jiménez-Ortás<sup>5</sup>, C. García-Fontana<sup>1,2,6</sup>, B. García-Fontana<sup>1,2,6</sup> y M. Muñoz-Torres<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>UCG Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (IBS.GRANADA). Granada. <sup>3</sup>UGC Medicina Nuclear. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>UGC Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>5</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I. Universidad de Granada. <sup>6</sup>CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>7</sup>Dpto. Medicina. Universidad de Granada.

**Introducción:** La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad hereditaria caracterizada por una deficiencia de fosfatasa alcalina no específica de tejido que genera una mineralización anormal del tejido óseo y dental. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las fracturas por fragilidad. Dada la escasez de estudios, en este trabajo se evalúa el estado muscular y su relación con el compartimento óseo, lo que puede tener importantes repercusiones clínicas sobre el riesgo de fractura en personas con HPP.

**Métodos:** Estudio observacional transversal de 13 adultos con HPP en seguimiento médico por dicha patología. Variables de estudio: bioquímicas (concentraciones plasmáticas de fosfatasa alcalina (FA), rango de normalidad: 30-120 U/L), demográficas (edad, sexo) y clínicas: fracturas, fuerza muscular con dinamómetro Jamar (punto de corte: < p10 de población española), masa muscular con ultrasonidos (Sonosite S-Nerve®) y densidad mineral ósea (DMO) con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) expresada según T-score. Estudio estadístico en IBM SPSS v.25 (Significación estadística p < 0,05).

**Resultados:** 62% mujeres con edad media: 53 ± 16 años y valor medio de FA: 25 ± 6 U/L. El 36% presentó al menos 1 fractura ósea y el 38%, baja fuerza muscular. La media de medición del eje Y fue 1,4 ± 0,5; la del T-score para columna lumbar (L1-L4) y cadera femoral (CF) fue -0,8 ± 0,8 y -1,3 ± 0,8, respectivamente. Se observó una correlación positiva y significativa de la fuerza muscular con el eje Y ( $r = 0,596$ ,  $p = 0,04$ ) y con el T-score de CF ( $r = 0,802$ ,  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de fracturas y de baja fuerza muscular en pacientes con HPP, observándose una asociación positiva entre el compartimento muscular y óseo. Por tanto, estrategias que favorezcan la actividad física y el correcto aporte proteico en la dieta, podrían tener importantes repercusiones clínicas en la reducción del riesgo de fractura de estos pacientes.

## MISCELÁNEA

### 336 PRESENTE Y FUTURO DE LA ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN JOVEN

J. de Carlos Artajo<sup>1</sup>, L. Zabalza San Martín<sup>2</sup>, M.D. Alcántara Laguna<sup>3</sup>, F. Gallego Gamero<sup>4</sup>, T. Serés-Noriega<sup>5</sup>, A. Zugasti Murillo<sup>1</sup> y M.D. Ballesteros-Pomar<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Margarita. Cabra. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Zafra-Llerena. Badajoz. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clinic de Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** El modelo de especialización médica en España se realiza a través de la formación sanitaria especializada (FSE), a través del sistema Médico Interno Residente (MIR). El objetivo del estudio es analizar mediante una encuesta anónima, la percepción de tres aspectos entre los MIR de último año de Endocrinología y Nutrición (EyN): autoevaluación de conocimientos adquiridos, futuro laboral, consecuencias asistenciales y formativas derivadas de la pandemia COVID-19.

**Métodos:** Estudio observacional transversal tipo encuesta online, voluntaria y anónima, distribuida entre los MIR de último año de EyN a nivel nacional, realizada en junio y julio de 2021.

**Resultados:** Se han obtenido 51 respuestas, el 66% de los MIR de cuarto año. La percepción global de sus conocimientos es 7,8 sobre 10. La mayoría de las rotaciones externas han sido en las áreas de tiroides y nutrición. El 96,1% de los residentes han desarrollado alguna actividad relacionada con la pandemia, con un deterioro formativo calificado de 6,9 sobre 10. El 88,2% han cancelado sus rotaciones, ampliando su jornada laboral el 74,5%. Un 80,4% querrían continuar trabajando en el hospital donde se han formado, siguiendo un 45,1%. El 56,7% tienen un contrato inferior a 6 meses, ejerciendo mayoritariamente Endocrinología.

**Conclusiones:** La percepción de los conocimientos adquiridos durante la formación es de un notable. Los residentes consideran que la pandemia ha supuesto un empeoramiento formativo generando un impacto emocional negativo. La perspectiva laboral tras finalizar la residencia se resume en: temporalidad, ejercicio de Endocrinología y movilidad interhospitalaria.

### 337 EVALUACIÓN DE LA DISPONIBILIDAD DE ENERGÍA Y SUS CONSECUENCIAS A CORTO PLAZO EN ADOLESCENTES NADADORAS DEPORTISTAS DE ÉLITE

A. Ortolá Buigues<sup>1,2</sup>, Á. Curiel García<sup>3</sup>, S. Capa Espejo<sup>4</sup>, L. Cuadrado Clemente<sup>1,2</sup>, D. Primo Martín<sup>2</sup>, O. Izaola Jáuregui<sup>2</sup>, A. González Cabrero<sup>4</sup>, M. Andrés Puertas<sup>4</sup> y D. de Luis Román<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Centro Investigación Endocrinología y Nutrición. Universidad de Valladolid. <sup>3</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. <sup>4</sup>Centro Regional de Medicina Deportiva de Castilla y León. Valladolid.

**Introducción:** La realización de entrenamientos de alto rendimiento puede conllevar alteraciones metabólicas y hormonales, pudiendo ser críticas en la pubertad. Este trabajo tiene como objetivo principal determinar la disponibilidad de energía (DE) y la valoración dietética en adolescentes nadadoras deportistas de élite y sus consecuencias a corto plazo.

**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo. Se incluyeron 31 nadadoras, de 11 a 16 años, en seguimiento por el Centro Regional de Medicina Deportiva, entre noviembre de 2019 y enero de 2020. Las variables principales registradas fueron: antropométricas, clínicas, derivadas de una encuesta nutricional de 72 horas, un test de evaluación de trastornos de la conducta alimentaria (TCA) (EAT-26).

**Resultados:** Del total de las nadadoras, la edad media fue de 13,3 años (DE 1,3). Realizaban 18 [15-20] horas de entrenamiento/semana. Su peso era de 49,2 (DE 7,4) kg, la talla 159,8 (DE 7,5) cm y el IMC 19,2 (DE 2,2) kg/m<sup>2</sup> (ninguna > 25 kg/m<sup>2</sup> y el 41,9% < 18,5 kg/m<sup>2</sup>). El 57% tenían un percentil de talla > 50. Habían presentado la menarquía un 77,4%, a una edad media de 12,2 (DE 1,2) años. 7 nadadoras tenían una edad ginecológica > 2 años, de las que 2/7 referían oligomenorrea. Con la calibración de la encuesta nutricional obtuvimos que las nadadoras ingerían 2,21 [RIQ 1,80-2,58] gramos de proteínas/kg de peso/día, y 5,55 (DE 2,50) gramos de hidratos de carbono/kg de peso/día, consumiendo en total 53,53 (DE 19,73) kcal/kg de peso/día. La DE calculada fue de 39,4 (DE 23,4) kcal/kg masa libre de grasa (mlg), teniendo un nivel óptimo (> 45 kcal/kg/mlg) un 44,4%, y un nivel bajo (< 30 kcal/kg mlg) un 33,3%. Tras la realización del test EAT-26, solo un 10% presentaban riesgo de TCA (> 10 puntos), y ninguna alcanzó > 20 puntos.

**Conclusiones:** Un tercio de nuestras nadadoras tenían una DE subóptima a pesar de cumplir con las recomendaciones nutricionales establecidas para deportistas de élite, lo que puede conllevar consecuencias a largo plazo.

### 338 IDENTIFICACIÓN DE FACTORES COMUNES IMPLICADOS EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

C. García-Fontana<sup>1,4,6</sup>, F. Andújar-Vera<sup>1,3,5</sup>, R. Sanabria-de la Torre<sup>1,2</sup>, S. González-Salvaterra<sup>1,2,6</sup>, L. Martínez-Heredia<sup>1,2</sup>, I. Iglesias-Baena<sup>7</sup>, N. Cabrera-Gómez<sup>2</sup>, M. Muñoz-Torres<sup>1,2,4</sup> y B. García-Fontana<sup>1,4,6</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Granada. <sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial. Universidad de Granada. <sup>4</sup>CIBERFES. <sup>5</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>6</sup>Aplicaciones tecnológicas. Andalusian Research Institute in Data Science and Computational Intelligence (DaSCI Institute). <sup>7</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

<sup>7</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental-Alejandro Otero (FIBAO).

**Introducción:** El envejecimiento es uno de los principales factores implicados en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad cardiovascular (ECV), ambas con una elevada incidencia. Así, la ECV, es la principal causa de muerte, ocasionando cada año, más de 17,5 millones de muertes a nivel mundial. Por su parte, la EA afecta actualmente a unos 34 millones de personas en todo el mundo. La evidencia científica muestra que, a parte del envejecimiento, existen factores comunes implicados en desarrollo de ECV y EA a nivel clínico, genético y terapéutico.

**Objetivos:** Identificación de nuevos factores implicados en el eje ECV/EA para profundizar en las vías moleculares comunes en el desarrollo de ambos trastornos.

**Métodos:** Se utilizaron datos genómicos de muestras de arteria femoral calcificada y no calcificada para identificar genes diferencialmente expresados (DEGs), que se utilizaron para generar una red de interacción proteína-proteína, donde se identificó un módulo relacionado con la EA el cual se enriqueció con las proteínas funcionalmente más cercanas y se analizó mediante diferentes algoritmos de centralidad para determinar las principales dianas en el eje ECV/EA. La validación se realizó mediante análisis proteómicos y de minería de datos.

**Resultados:** Las proteínas identificadas con un papel importante en el eje ECV/EA fueron la apolipoproteína E y la haptoglobina como DEGs, con un *fold change* de aproximadamente +2 y -2, en arteria femoral calcificada vs. arteria sana respectivamente, y la clusterina y la alfa-2-macroglobulina como interactores cercanos que coincidieron en nuestro análisis proteómico.

**Conclusiones:** Las proteínas identificadas en el eje ECV/EA podrían actuar como biomarcadores tempranos de estos trastornos permitiendo estratificar el riesgo en la población afectada, lo que permitirá el establecimiento de estrategias terapéuticas tempranas.

### 339 ENDOCRINOPATÍAS ASOCIADAS A LA INMUNOTERAPIA ONCOLÓGICA. ESTUDIO RETROSPективO EN UN HOSPITAL DE 3<sup>er</sup> NIVEL

M. Miguélez González<sup>1</sup>, A. Galdón Sanz-Pastor<sup>2</sup>, R. Añez Gómez<sup>2</sup>, N. Brox Torrecilla<sup>3</sup>, D. Muñoz Moreno<sup>2</sup>, L. González Fernández<sup>2</sup>, A.M. Rivas Montenegro<sup>2</sup>, L. Arhip<sup>2</sup>, A. López Guerra<sup>2</sup> y O. González Albarrán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Caracterizar las endocrinopatías asociadas a la inmunoterapia oncológica (ITO).

**Métodos:** Diseño: estudio de cohorte unicéntrico retrospectivo de pacientes oncológicos adultos atendidos en consultas de Oncología Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, con inicio de tratamiento con ITO en el periodo enero 2018-diciembre 2019. Se reclutaron 163 pacientes. Los tratamientos incluidos fueron anti-CTLA-4 (ipilimumab), anti-PD-1 (pembrolizumab, nivolumab) y anti-PDL-1 (atezolizumab, durvalumab) en monoterapia o en combinación (nivolumab e ipilimumab). Se recogieron variables de exposición demográficas, clínicas, bioquímicas y de tratamiento.

**Resultados:** La incidencia de endocrinopatías relacionadas con la ITO fue del 19,5% (n = 32). El 21,28% de los pacientes que desarrollaron endocrinopatías habían recibido terapia anti-PDL-1, el 19,13% anti-PD-1 y el 18,8% anti-CTLA-4. Los tumores con mayor incidencia de endocrinopatías fueron el cáncer de pulmón de células no pequeñas (25,9%), el carcinoma renal (25%) y el hepatocarcinoma (20%). La disfunción tiroidea fue la endocrinopatía más

frecuente en nuestra muestra (12,8%). La presencia de anticuerpos anti-TPO y anti-TG positivos se relacionó con una mayor gravedad del hipotiroidismo. La presencia de una fase inicial de tirotoxicosis previa al hipotiroidismo no se relacionó con una mayor gravedad. La supervivencia libre de progresión fue más larga en los pacientes que desarrollaron disfunción tiroidea en comparación con los que no la desarrollaron.

**Conclusiones:** La disfunción tiroidea es la endocrinopatía más frecuente asociada a la ITO. Su patogenia no es completamente conocida. La presencia de autoanticuerpos puede estar relacionada con su gravedad. El desarrollo de disfunción tiroidea podría estar relacionado con una mejor respuesta a la inmunoterapia como lo indican las diferencias en la supervivencia libre de progresión.

## CASOS CLÍNICOS

### 340 MANEJO MULTIDISCIPLINAR DE LA HIPOGLUCEMIA SECUNDARIA A TUMOR FIBROSO SOLITARIO METASTÁSICO PRODUCTOR DE IGF-II: PAPEL DE LA MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA Y LA RADIOTERAPIA INTRAARTERIAL SELECTIVA

J. Peñate Arrieta, Y. García Delgado, V. González Rosa, F. Armas Serrano, Y. Aguilar Tejedor, J. Fernández Jiménez, E.F. Llabrés Valentí, F. Braca, D. Marrero Marrero y M. Boronat Cortés

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Insular-Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Introducción:** La hipoglucemia secundaria a producción de IGF-II es una entidad poco frecuente, habitualmente originada por un tumor fibroso solitario (TFS) y mediada por la unión de precursores de IGF-II a los receptores de insulina. El tratamiento de elección es la cirugía, pero en casos irresecables, aunque los glucocorticoïdes (GC) juegan un papel principal, el abordaje es controvertido. Presentamos una paciente con hipoglucemias secundarias a TFS con metástasis hepáticas productor de IGF-II que se trató favorablemente con fármacos, monitorización continua de glucosa (GCM) y radioterapia intraarterial selectiva (SIRT) de las metástasis, el primer caso bien documentado en el que se haya aplicado esta técnica.

**Caso clínico:** Mujer 41 años diagnosticada en 01/2021 de TFS en zona gemelar izquierda con metástasis hepáticas de gran tamaño, que se trató con quimioterapia. En 07/2021 comenzó con clínica de hipoglucemias y en 11/2021, tras progresión tumoral se inició pazopanib. Al acentuarse los síntomas de hipoglucemia se realizó estudio, compatible con hipoglucemia mediada por IGF-II: péptido C 0,02 ng/mL, insulina 0,21 uU/mL, IGF-II 866 ng/mL (VN 350-1.000), IGF-II/IGF-I 39 (VN < 3). Se inició tratamiento con GC, precisando escalar a 1,5 mg/Kg/día para evitar hipoglucemias, por lo que se añadió diazoxido, que permitió reducir la dosis de GC. Se inició GCM intersticial, lo que facilitó el manejo y la toma de decisiones. Posteriormente se realizó SIRT bilobar con microesferas de <sup>90</sup>Y con gran mejoría clínica, consiguiéndose la retirada de los fármacos y la estabilidad de la enfermedad.

**Discusión:** Las hipoglucemias secundarias a TFS no resecable productor de IGF-II suponen un reto terapéutico. La GCM representa una ayuda para su manejo. En este caso se obtuvo cierta respuesta al diazoxido, si bien el mecanismo no está clarificado. Se trata del primer caso bien documentado tratado con SIRT, con la que se consiguió control tumoral y de las hipoglucemias.

### 341 HIPOFISITIS INDUCIDA POR INMUNOTERAPIA EN PACIENTE ONCOLÓGICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Lacarta Benítez, L. Serrano Urzaiz, W.V. González Sacoto, C. Moreno Gálvez, K.A. Alvarado Rosas y P. Trincado Aznar

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

**Introducción:** La prevalencia global de la hipofisitis inducida por inmunoterapia (anti-CTLA-4/PDL1/PD1) se encuentra en torno al 8%, notificándose la mayoría de los casos asociado a anti-CTL4 (Ipilimumab). Es excepcional en anti-PD1 como nivolumab y pembrolizumab (< 1%), con pocos casos descritos en la literatura. Sin embargo, el déficit aislado de ACTH por hipofisitis secundaria a inmunoterapia, que se describió por primera vez en 2016, tiene una prevalencia global muy baja (0,87%). Se presenta un caso de una paciente con melanoma avanzado tratada con pembrolizumab (anti PD-1) que debutó con hiponatremia grave por déficit selectivo de ACTH.

**Caso clínico:** Mujer de 82 años, diagnosticada en 2002 de melanoma de extensión superficial. En 2020, hallazgo casual de lesión osteolítica en fémur, compatible con metástasis de melanoma, por lo que se inicia tratamiento con pembrolizumab cada 3 semanas. Tras 21 ciclos a lo largo de 17 meses, ingresa por bajo nivel de conciencia y hallazgo de hiponatremia plasmática de 106 mEq/L. En analítica, cortisol 2,64, ACTH < 5, resto de hormonas hipofisarias normales. En RMN hipofisaria no se detectan metástasis ni signos de hipofisitis. Se diagnostica de déficit selectivo de ACTH secundario a pembrolizumab y se inicia tratamiento con suero salino hipertónico e hidrocortisona, con mejoría clínica evidente y recuperación de natremia plasmática.

**Discusión:** El mecanismo patogénico de la hipofisitis inducida por inmunoterapia es desconocido, aunque se detectan Ac antihipofisitis en un 80% de los casos. Como se presenta en el caso, aparece con mayor frecuencia en el melanoma (35%) y se suele manifestar con hiponatremia (68%), en este caso agravada por el uso concomitante de tiazidas. Ante el uso cada vez más extendido de la inmunoterapia en oncología, los clínicos debemos conocer sus posibles efectos secundarios para iniciar un tratamiento adecuado y lo más precoz posible.

### 342 SÍNDROME DE CUSHING SECUNDARIO A FEOCROMOCITOMA PRODUCTOR DE ACTH: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Ruiz Arnal, O. Pérez Alonso, A. Galarza Montes, S. González González, L. Garaizabal Azkué, C.R. Fuentes Gómez, M. Sánchez Goitia, M.Á. Vicente Vicente, L. Agea Díaz y M. Vega Blanco

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Araba. Vitoria.*

**Introducción:** Las causas más habituales de síndrome de Cushing dependiente de ACTH son de origen hipofisario y, menos frecuentemente, por secreción ectópica de carcinoides bronquiales, neoplasia microcítica pulmonar y tumores neuroendocrinos; siendo raramente causado por un feocromocitoma productor de ACTH.

**Caso clínico:** Se trata de un caso de una mujer de 44 años, con antecedentes de DM 2 con mal control, HTA y obesidad de larga data sin fenotipo ni características de Cushing; que ingresa inicialmente por celulitis en pierna izquierda y descompensación hiperglucémica. A su llegada, analíticamente presentaba hipopotasemia e hiperglucemia y, clínicamente, HTA de difícil control y alteración conductual sin patología psiquiátrica previa. Tras hallazgo accidental de lesión suprarrenal al realizar TC de cuerpo completo, se comienza el estudio dirigido. En TC presentaba masa suprarrenal derecha indeterminada de 4 × 3,5 cm y en la RMN hipofisaria no se objetivaron lesiones.

En la analítica destacaba: cortisol plasmático a las 7h 114,6 µg/dL, ACTH 215 µg/dL, cortisol libre urinario 251.999 µg/dL; y niveles elevados (urinarios) de normetanefrinas 1.145 µg/24h y metanefrinas 756 µg/24h. Después de iniciar tratamiento farmacológico con ketoconazol, continuaba con clínica severa de hipercortisolismo, por lo que se decidió añadir etomidato para inhibir síntesis de corticoides, se hizo bloqueo alfa y se procedió a cirugía de adrenalectomía derecha. Los resultados de la anatomía patológica fueron de feocromocitoma moderadamente diferenciado, riesgo intermedio (según GAPP). Posteriormente la paciente evolucionó favorablemente, resolviéndose los niveles elevados de cortisol, ACTH y metanefrinas en orina.

**Discusión:** Aunque se trate de un caso excepcional, ante una masa suprarrenal se debe realizar un estudio completo dirigido y no olvidar la posibilidad de que pueda resultar en un feocromocitoma productor de ACTH, para no demorar el diagnóstico y opciones terapéuticas.

### 343 XANTOGRANULOMA SELAR: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

F. Guerrero-Pérez<sup>1</sup>, A. Pia Marengo<sup>2</sup>, N. Vilarrasa<sup>1</sup>, N. Vidal<sup>3</sup>, M. Pérez Prieto<sup>1</sup>, C. González Peiró<sup>1</sup>, J.J. Sánchez-Fernández<sup>4</sup>, A. Torres-Díaz<sup>5</sup>, M. Pérez-Maraver<sup>1</sup> y C. Villabona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital CIMA-Sanitas. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Institut de Diagnòstic per la Imatge. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>5</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** El xantogranuloma (Xg) es una lesión inflamatoria que excepcionalmente afecta la región selar. Presentamos un caso clínico y realizar una revisión sistemática de los casos reportados en PubMed, Web of Science, Embase, Scopus, eLibrary y Biosis Previews desde el año 2000 hasta la actualidad.

**Caso clínico:** Varón de 58 años valorado por déficit visual, astenia y disminución de la libido. Tenía hemianopsia bitemporal y la RM mostró una lesión selar/supraselar de 26 × 22 × 17 mm quística calcificada. El estudio hormonal reveló déficit gonadotropo y tirotropo. Se realizó cirugía transesfenoidal (TE) consiguiéndose resección completa. Como complicaciones presentó diabetes insípida (DI) transitoria e hipopituitarismo anterior. El estudio histológico fue compatible con Xg. Ocho meses después, persistía el déficit hormonal y la RM no mostró recidiva tumoral. Revisión sistemática: 72 pacientes (51,4% varones) de 34,7 ± 19,2 años consultaron por hipopituitarismo (70,8%), alteración visual (65,3%), cefalea (54,2%) y polidipsia/poliuria (27,8%). La duración de los síntomas fue de 7,0 [3-21] meses. Radiológicamente, la lesión selar tenía un diámetro máximo de 20 [16-29] mm, 70,8% selar/supraselar, 76,2% hiperintensa en T1, 50% con componente quístico y 22,2% calcificada. Se intervinieron el 98,6% de los casos, 77,4% por vía TE, 18,3% mediante craneotomía y se consiguió resección completa/subtotal en el 93,5%. Las complicaciones más frecuentes fueron hipopituitarismo (56,4%), DI (34,5%) y déficit visual (7,3%). Con un seguimiento de 24 [6-55] meses, el 2,5% tuvo recurrencia y no se reportó mortalidad.

**Discusión:** El Xg selar es una lesión infrecuente, se manifiesta por síntomas de efecto de masa y es difícil su presunción antes de la cirugía. Aunque la resección del tumor se consigue en la mayoría de los casos y excepcionalmente recurre, es frecuente la persistencia del déficit hipofisario.

### 344 SÍNDROME DE DOEGE-POTTER

N. Rivero Menor, M. García Vázquez, N. Palacios Paíño, O. Fidalgo Baamonde, E. Outeiriño Blanco, B. Dalama González, R. Araújo Ayala y T. Martínez Ramonde

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

**Introducción:** El síndrome de Doege-Potter es un síndrome paraneoplásico infrecuente que aparece en contexto de tumores fibrosos solitarios. El tumor secreta una forma incompleta de IGF-2 (pro-IGF-2 o "big IGF-2") que inhibe la liberación de glucosa del hígado, desencadenando la hipoglucemias no mediada por insulina.

**Caso clínico:** Mujer de 43 años que acude a urgencias por alteración del comportamiento. Como antecedente relevante, exéresis de lesión cerebral en agosto de 2021, con anatomía patológica compatible con tumor fibroso solitario. En febrero de 2022, hallazgo de grandes y numerosas lesiones hepáticas en estudio de imagen. La biopsia confirma que poseen la misma naturaleza que el tumor cerebral previo, por lo que se cataloga como tumor fibroso solitario estadio IV. La paciente presenta comportamiento desinhibido e inestabilidad de la marcha en las últimas 24 horas, así como movimientos tónico-clónicos a nivelcefálico y movilización excesiva de las extremidades. La clínica cede tras la ingesta, encontrándose posteriormente asintomática. En analítica, coincidiendo con glucosa 4 mg/dL, se realiza determinación de insulina, péptido C, betahidroxibutirato e IGF-1, disminuidos. Finalmente, se confirma el diagnóstico con la determinación de IGF-2 elevada. Se pauta suero glucosado al 10%, prednisona 30 mg cada 12 horas y suplemento oral antes de acostarse, persistiendo tendencia a hipoglucemia. Tras el inicio de GHRH, se consigue suspender la sue-roterapia manteniendo glucemias en rango, por lo que se procede a alta hospitalaria.

**Discusión:** Se trata de un síndrome paraneoplásico muy infrecuente y por tanto un desafío tanto diagnóstico como terapéutico. Ante alteraciones del comportamiento en un paciente oncológico, conviene descartar metástasis cerebrales, drogas e hipoglucemias mediadas por IGF-2. Por otra parte, en paciente sin neoplasia conocida e hipoglucemias hipoinsulinémicas, se debe valorar la realización de una prueba de imagen para descartar presencia de tumor.

### 345 HEMANGIOMA CAVERNOZO GIGANTE SIMULANDO CARCINOMA SUPRARRENAL

B. Santana Ojeda<sup>1</sup>, C. Ríos Gómez<sup>1</sup>, R. de León Durango<sup>1</sup>, A. Hernández Lázaro<sup>1</sup>, P.M. Fernández-Trujillo Comenge<sup>1</sup>, A. Kuzior<sup>2</sup>, C. Arnás León<sup>1</sup>, C. Acosta Calero<sup>2</sup>, M.A. Acosta Mérida<sup>3</sup> y F.J. Martínez Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Cardiología. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospitales San Roque. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Los hemangiomas cavernosos son tumores vasculares benignos que muy raramente se localizan en la glándula suprarrenal. A continuación presentamos un caso que simula un carcinoma suprarrenal. Revisión de la Historia Clínica y de la literatura relevante.

**Caso clínico:** Un varón de 72 años bebedor activo, obeso, diabético tipo 2 con esteatosis hepática tipo III, no hipertenso, sin episodios de hipokaliemia ni estígmas de Cushing fue remitido a consulta de Endocrinología por hallazgo incidental en ecografía en

contexto de dispepsia de un nódulo sólido suprarrenal derecho. La TAC abdominal describe masa suprarrenal derecha de 7,5 cm, sólida heterogénea con focos de captación intralesional de morfología nodular y tubular, con diagnóstico diferencial de feocromocitoma, carcinoma adrenal o hemangioma sin descartar metástasis a distancia. En suprarrenal izquierda presentaba además nódulo de 1,6 cm, no caracterizable como adenoma por densitometría. El estudio funcional suprarrenal fue negativo, con metanefrina y normetanefrina plasmáticas de 31/54 pg/mL. Descartado el feocromocitoma el paciente fue remitido a CGD donde se realizó suprarenalectomía derecha laparoscópica reconvertida sin incidencias. El diagnóstico AP fue de glándula suprarrenal de 10,5 cm con hemangioma cavernoso de 7,5 cm, parcialmente trombosado, en contexto de hiperplasia o adenoma cortical adrenal, sin signos de malignidad. El paciente permanece asintomático, pendiente de reevaluación funcional y radiológica de la suprarrenal restante.

**Discusión:** Aunque son poco frecuentes, los hemangiomas deben formar parte del diagnóstico diferencial de las masas suprarrenales junto con otras patologías benignas y malignas. El tratamiento de elección es quirúrgico precoz para mejorar la clínica y evitar complicaciones.

#### 346 A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO: INSULINOMATOSIS

J.C. Betancort Acosta, J. Fernández Jiménez, V. González Rosa, J. Peñate Arrieta, C. Fernández Trujillo-Moujir, N. Pérez Martín, Y. López Plasencia y M. Boronat Cortés

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Introducción:** La insulinomatosis es una patología caracterizada por hipoglucemias con hiperinsulinismo, con aparición de múltiples insulinomas de forma sincrónica y/o metacrónica, lesiones precursoras de insulinomas y, en menor frecuencia, desarrollo de metástasis.

**Caso clínico:** Mujer de 39 años sin antecedentes familiares ni personales de interés, presenta 3 episodios de hipoglucemias sintomáticas resolviéndose con la toma de carbohidratos. Se realiza test de ayuno de 72 horas obteniendo glucemia capilar de 32 mg/dl y venosa de 44 mg/dl, con unos valores de insulina de 2,85 uU/ml, proinsulina 9,7 pmol/l y péptido C 1,1 ng/ml. El resto de los valores hormonales, antidiabéticos orales y autoinmunidad se encontraban en el rango de la normalidad. Se realizó ecoendoscopia objetivando dos nódulos en cuerpo distal-cola del páncreas de 0,78 cm y 0,67 cm. Hasta la intervención quirúrgica fue tratada con diazoxido 50 mg. cada 8 horas y dieta fraccionada con ingestas cada 3 horas, además de monitorización de glucosa intersticial. Al mes se realiza pancreatectomía corporo-caudal vía robótica. En la anatomía patológica se objetiva una neoplasia neuroendocrina en dos nódulos macroscópicos de 1,7 x 1,5 cm y 0,3 x 0,2 cm así como otros 6 focos milimétricos con tinción positiva para insulina.

**Discusión:** Los insulinomas son tumores neuroendocrinos productores de insulina muy poco frecuentes, siendo el 90% de ellos solitarios y un 10% múltiples, la mayoría de estos últimos asociados a casos familiares. En casos como el que presentamos, ante insulinomas múltiples es necesario realizar un diagnóstico diferencial con MEN-1 y otros síndromes genéticos, insulinomas asociados a nesidioblastosis e insulinomatosis. La insulinomatosis es una patología muy poco frecuente que es necesario tener presente ante insulinomas multifocales o recurrentes. Existe una alteración en la diferenciación de las células beta lo que implica un riesgo de recurrencia a lo largo de los años.

#### 347 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MASAS CAUDALES PANCREÁTICAS: ¿TUMOR NEUROENDOCRINO O BAZO ACCESORIO?

I. Losada Gata, A. García Piorno, G. Collado González, M. Gómez-Gordo Hernanz, R.J. Añez Ramos, A.M. Rivas Montenegro, I. Jiménez Hernando, M. Pérez Noguero, J.C. Percovich Hualpa y O. González Albarrán

*Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** el bazo ectópico es un foco de tejido esplénico separado del órgano principal. Puede constituir un autotrasplante del propio tejido tras una esplenectomía o un foco congénito accesorio. Está presente en un 10-30% de los estudios realizados *post mortem*, localizándose con mayor frecuencia en hilio esplénico y en segundo lugar en la cola pancreática. Puede simular una adenopatía o tumor, a veces de origen neuroendocrino.

**Caso clínico:** Se trata de un varón de 66 años con un nódulo menor de 2 cm en cola pancreática como hallazgo en TAC abdominal realizado por diverticulitis. Fue derivado a Endocrinología por dicha imagen, sugestiva de tumor neuroendocrino en el TAC y ecoendoscopia. Se realizaron PAAF y biopsia de la lesión, resultando negativas para CK AE1/AE3, cromogranina y sinaptofisina. En RM posterior se objetiva realce del nódulo paralelo al parénquima esplénico, planteándose la posibilidad de bazo ectópico. Se realizó una gammagrafía con glóbulos rojos marcados con Tc99m para el diagnóstico diferencial que no esclareció el origen. Durante el seguimiento presentó 5HIAA en orina elevado en dos ocasiones, de 15 y 18 (VN entre 0,7-8,2), lo que aumenta la sospecha de tumor neuroendocrino, aunque los tumores carcinoides pancreáticos son raros (2-3% del total). Se realizó Octreoscan con resultado negativo, esperable dado el tamaño del nódulo. Finalmente, se interviene por ausencia de diagnóstico claro, administrándose tratamiento con octreótide en el preoperatorio. La anatomía patológica confirmó bazo ectópico intrapancreático, sin datos de malignidad y buena evolución hasta el momento.

**Discusión:** El bazo accesorio generalmente no tiene repercusión clínica ni requiere tratamiento. Aunque resulta complicada su diferenciación radiológica y la mayoría se diagnostican tras su resección quirúrgica, debería incluirse esta entidad en el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas caudales, para evitar una biopsia o cirugía innecesarias.

#### 348 OSTEOPENIA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA ACROMEGALIA

N. Aguirre Moreno, C. Marijuan Sánchez, Á. Amengual Galbarte, C. Cortés Muñoz, K. Arcano, R. Ferreira de Vasconcelos Carvalho, G. Castillo Carvajal y S. Fuentes Tudanca

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de acromegalía por osteopenia en ausencia de fenotipo clásico.

**Caso clínico:** Mujer de 25 años. Inicia estudio por reumatología por poliartralgias generalizadas. En la gammagrafía presenta aumento difuso de la captación del radiotrazador articular generalizado y en la densitometría ósea (DMO) osteopenia en cadera (z-score -1,6) y columna lumbar (z-score -2,2). Remiten a la consulta para descartar causa endocrina. Presentaba artralgias generalizadas, edemas en manos, tobillos y rodillas, oligomenorrea y galactorrea. No aumento de partes acras pero si notaba más ajustados los zapatos. A la exploración física la paciente tenía un leve

prognatismo mandibular sin otros signos acromegálicos. En la analítica destacaba: GH 12,5 ng/ml (0,126-9,88), IGF1 388 ng/ml (122-315), prolactina 42,2 ng/ml. Se pidió una sobrecarga oral de glucosa para GH con GH nadir de 1,67 ng/ml e IGF1 normal. La paciente había iniciado tratamiento con anticonceptivos orales. Se indicó suspenderlos y se repitió la sobrecarga, persistiendo IGF1 elevada (441 ng/ml) y la sobrecarga patológica (GH nadir 2,68 ng/ml). En la resonancia magnética de hipofisis se observó 2 microadenomas de 6 y 5 mm en adenohipofisis derecha. No tenía otras comorbilidades. Fue intervenida por vía transesfenoidal y la anatomía patológica confirmó un adenoma hipofisario mixto productor de GH y prolactina. La paciente fue reevaluada al mes de la cirugía. Refería mejoría de los síntomas, se había normalizado la prolactina, la GH y persistía IGF1 discretamente aumentada (325 ng/ml). Reumatología solicitó DMO al mes de la cirugía con progresión a osteoporosis en columna (z-score -2,6). Pendiente de nueva evaluación en consulta.

**Discusión:** La acromegalía es una causa conocida de osteoporosis secundaria. En nuestro caso, nos permitió un diagnóstico precoz, por lo que ante la sospecha de osteoporosis u osteopenia secundaria debemos descartar la acromegalía, incluso en ausencia de fenotipo.

### 349 FEOCROMOCITOMA RECIDIVADO: LA IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO POSOPERATORIO

L. Mesa Suárez, A.P. León Ocando, O. Quintero Rodríguez, S. Rodríguez Fernández, P. Soriano Perera, M. Sánchez-Gallego Alonso y Á. Caballero Figueroa

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.*

**Introducción:** El feocromocitoma se trata de un tumor productor de catecolaminas que se origina en las células cromafines de la médula adrenal. La recurrencia del mismo oscila entre 3-10%, con niveles de catecolaminas y/o metanefrinas normales o elevados, siendo necesario por tanto, pruebas de imagen. Entre las posibles razones que justifican la recidiva se encuentran la predisposición genética, la resección incompleta del tumor y/o la manipulación quirúrgica.

**Caso clínico:** Paciente mujer 75 años de edad, que ingresa en Unidad de Coronarias por emergencia hipertensiva con daño miocárdico, con antecedente de feocromocitoma intervenido (suprarrenalectomía derecha) hace 20 años tras ingreso prolongado en UVI por traumatismo. La paciente refiere ataques de ansiedad desde hace 2 años en seguimiento por psiquiatría. Durante este ingreso se realiza TC de abdomen donde se objetiva una probable recidiva de feocromocitoma en el lecho quirúrgico. Finalmente, se confirma mediante la medición de catecolaminas en orina 24 horas y en plasma. Actualmente pendiente de octreoscan. La paciente, tras su ingreso en 2002 no tuvo citas de seguimiento ni fue valorada en ningún momento por endocrinología. Orina de 24h: adrenalina 2,08 µg/24 h, metanefrina 722,65 µg/24 h, noradrenalina 20,90 µg/24 h, normetanefrina 557,75 µg/24 h, dopamina 87,05. Adrenalina en plasma posición ortostática: 22,00 pg/mL. Adrenalina en plasma posición supina, relajada y función venosa efectuada los 20 minutos: 255,0 pg/mL. Dopamina en plasma 10 pg/mL. TC abdomen: densidades nodulares adyacentes a clips quirúrgicos en el lecho suprarrenal derecho.

**Discusión:** En definitiva, el paciente con antecedente de feocromocitoma intervenido, debe realizarse controles estrechos de presencia de hipertensión arterial, detección de catecolaminas/metanefrinas urinarias/plasmáticas y prueba de imagen dada la recurrencia de la enfermedad tras años después la de intervención quirúrgica como se justifica en este caso.

### 350 HIPERANDROGENISMO DE INSTAURACIÓN TARDÍA: EN OCASIONES LA ETIOLOGÍA PUEDE NO SER EVIDENTE

I. Galicia Martín<sup>1</sup>, E. Atienza Sánchez<sup>1</sup>, I. Pérez Martínez<sup>2</sup>, E. Esteban Agustí<sup>2</sup>, A. Mingo Basail<sup>3</sup> y A. Ortiz-Flores<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Torrejón de Ardoz. <sup>2</sup>Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Torrejón de Ardoz. <sup>3</sup>Radiología Intervencionista. Hospital Universitario Torrejón de Ardoz. <sup>4</sup>Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Torrejón de Ardoz.

**Introducción:** El hiperandrogenismo (HA) de instauración tardía es un hallazgo inusual, siendo la principal causa de origen ovárico.

**Caso clínico:** 49 años, no menopásica, acude por hirsutismo de instauración súbita y evolución lenta en dos años. Niega acné, alteraciones del ciclo menstrual o signos de virilización. Sin estigmas sugestivos de hipercortisolismo. La analítica inicial demostró unos valores de testosterona total (TT) de 3,1 ng/ml y niveles normales de LH y FSH. Los niveles de cortisol sérico tras supresión con 1 mg de dexametasona fueron de 2,02 y 2,5. La ecografía ovárica transvaginal y el TC abdomino-pélvico fueron normales. Con el fin de establecer la etiología, se realizó un test con supresión con Triptorelin (TRL) en la cual no se observó un descenso de TT a las 3 semanas. Ante la posible etiología suprarrenal, se solicita una RMN que evidenció un nódulo suprarrenal izquierdo de 1,2 cm compatible con adenoma rico en lípidos. Ante la sospecha de adenoma productor de andrógenos se realizó una suprarrenalectomía izquierda, diagnosticando un adenoma cortical suprarrenal de predominio de capa fascicular, pero no logró remitir el HA. Un nuevo test de TRL nuevamente fracasó en suprimir las cifras de TT. Al no poder establecer la correcta localización, programamos un cateterismo simbáneo de venas suprarrenales y ováricas (CVOS), el cual pudo evidenciar una hipersecreción ovárica bilateral, a predominio derecho. La paciente fue sometida a doble anexectomía evidenciando un tumor de células de Leydig de 1 cm en ovario derecho, logrando remisión completa del HA.

**Discusión:** El CVOS presenta una alta especificidad a la hora de establecer el diagnóstico, aunque no es una técnica ampliamente disponible precisando un operador experto. El test de supresión con TRL es fácilmente reproducible, aunque en algunas series ha demostrado una baja sensibilidad. Ante la presencia de HA grave, siempre debemos plantearnos el diagnóstico de un origen tumoral.

### 351 ADENOMA ADRENAL PRODUCTOR DE ANDRÓGENOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

H. Casal de Andrés<sup>1</sup>, E. Chumbiauca Vela<sup>1</sup>, M. García Goñi<sup>1</sup>, M.D. Lozano Escario<sup>2</sup>, J.L. Pérez Gracia<sup>3</sup>, F. Rotellar Sastre<sup>4</sup>, M.B. Martínez-Barbeito<sup>5</sup> y C. Perdomo Zelaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Oncología Médica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Cirugía General. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Madrid.

**Introducción:** El hirsutismo es un motivo de consulta frecuente, siendo en su mayoría idiopático o en el contexto de hiperandrogenismo funcional ovárico. Los tumores adrenocorticales virilizantes son poco frecuentes. Si la virilización ocurre en una mujer adulta, la probabilidad de que el tumor sea maligno es del 70%.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 23 años con acné de un año de evolución. Fue derivada a nuestra consulta por aparición brusca y progresiva de hirsutismo. Sus ciclos menstruales han sido regulares. Presentaba un IMC de 21,7 kg/m<sup>2</sup>, en la explora-

ción física destacó acné facial y 11 puntos en la escala de Ferriman-Gallway. Analíticamente destacó: androstenediona > 10 ng/mL (0,3-3,3 ng/mL), DHEAS > 9,66 µg/dL (1,48-4,07 µg/dL), testosterona libre 17,4 pg/mL (0,04-4,18 pg/ml), testosterona 0,878 ng/ml (0,084-0,481 ng/mL), 17 hidroxiprogesterona 2 ng/ml (0,11-1,08 ng/mL) y dihidrotestosterona de 0,70 ng/ml ( $\leq$  0,399 ng/mL). El resto de las hormonas suprarrenales se encontraban dentro de la normalidad. La ecografía ginecológica fue normal. Se realizó un TAC de abdomen que reveló una masa bien delimitada y sólida en la glándula adrenal derecha, con una densidad media de 48 UH, sospechosa de malignidad, de 4,9  $\times$  3,8 cm. Tras valoración multidisciplinar, se decide suprarrealectomía derecha laparoscópica. La anatomía patológica fue compatible con adenoma de corteza suprarrenal; mostraba inmunorreactividad citoplasmática de las células frente a inhibina y Melan-A con un Ki-67 del 1%. La evolución posquirúrgica fue satisfactoria con una temprana normalización de andrógenos.

**Discusión:** Considerar patología maligna debe de ser la prioridad en el escenario de hirsutismo de nueva aparición. Excepcionalmente, los tumores adrenales benignos son productores de hormonas virilizantes, sin embargo, por su potencial malignización, es aconsejable realizar un seguimiento clínico-analítico estrecho tras la cirugía.

### 352 LIPOMATOSIS EPIDURAL SECUNDARIA A CORTICOTERAPIA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE EVANS

M.A. Saavedra Vásquez<sup>1</sup>, B. Ramos Bachiller<sup>1</sup>, M. Antequera González<sup>1</sup>, L. González Roza<sup>1</sup>, E. González Arnaiz<sup>1</sup>, M. Mora Sitja<sup>2</sup>, M. Sanz Fernández<sup>2</sup>, L. Carrasco González-Pinto<sup>2</sup> y A.M. Urioste Fondo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Pediatria y Áreas Específicas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La lipomatosis epidural (LE) es una entidad que consiste en un depósito excesivo de tejido adiposo en el espacio epidural del canal espinal con compresión medular progresiva. Se ha descrito como causa principal el uso de esteroides exógenos (EE). Se describe un caso de LE secundaria a uso EE.

**Caso clínico:** Varón de 15 años que es diagnosticado de Síndrome de Evans por lo que se instaura terapia con prednisona (2 mg/kg/día) sin permitir descenso de dosis por recurrencia. A los 3 meses, inicia gonalgia bilateral con limitación funcional asociado a lumbalgia intensa progresiva irradiada a raíz de miembros que dificulta la deambulación. Se decide ingreso para estudio y manejo del dolor. A la exploración física refiere dolor a la palpación de la musculatura paravertebral bilateral. Fuerza de 4/5 a nivel proximal y 5/5 a nivel distal en las 4 extremidades. Sensibilidad normal. Reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. Marcha muy limitada por el dolor. Se realiza resonancia magnética (RM) de columna que muestra LE que condiciona una estenosis del canal raquídeo dorsolumbar, siendo mayor el compromiso de espacio en el segmento L4-S1 (con médula y cono intactos). Descartando otras causas, el cuadro es catalogado como una LE secundaria a EE. Se decide multidisciplinariamente tratamiento conservador (analgesia y rehabilitación) asociando a terapéutica micofenolato de mofetilo que permite descenso progresivo de corticoterapia hasta la suspensión de la misma a los tres meses, sin incidencias. Presenta una evolución favorable con franca recuperación funcional y del eje suprarrenal.

**Discusión:** La LE es poco frecuente, pero es importante sospecharla en pacientes tratados con EE y síntomas compatibles (dolor lumbar, debilidad en extremidades inferiores). La mejor prueba diagnóstica es la RM. Nuestro paciente mejoró con tratamiento conservador, sin embargo, hay casos en los que es necesaria una descompresión quirúrgica de la médula.

### 353 DIAGNÓSTICO PRECOZ DE GLUCAGONOMA TRAS HALLAZGO INCIDENTAL

C. Marijuán Sánchez<sup>1</sup>, N. Aguirre Moreno<sup>1</sup>, Á. Amengual Galbarte<sup>1</sup>, C. Cortés Muñoz<sup>1</sup>, K. Arcano<sup>1</sup>, T. Pere Domene<sup>2</sup>, G. Díaz García<sup>2</sup>, C.J. C. Pavón<sup>2</sup> y S.T. Fuentes Tudanca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid.

**Introducción:** El glucagonoma es un tumor generalmente localizado en cola de páncreas, único y de gran tamaño. Las principales manifestaciones clínicas son el eritema necrolítico migratorio, diabetes, pérdida de peso, depresión y eventos tromboembólicos.

**Caso clínico:** Mujer de 80 años con hallazgo en PET-TC solicitado por nódulos pulmonares de lesión en cola de páncreas (12 mm) en posible relación con tumor neuroendocrino (TNE). Niega pérdida de peso, diabetes o prediabetes conocida pese a glucosa basal alterada en análisis. Únicamente refiere introducción de sertralina por bajo ánimo. A la exploración sin lesiones cutáneas. Se determinan marcadores: enolasa neuronal específica 16,8 ng/mL (< 16,3), gastrina 44,9 pg/mL (13-115), polipéptido pancreático 183,6 pmol/L (< 100,1), glucagón 518,0 pg/ml (< 210), cromogranina 92,3 ng/mL (< 100), péptido intestinal vasoactivo 13,8 pmol/L (< 30,1), somatostatina 12,5 pmol/L (< 16,1), ácido 5-hidroxindolacético en orina 5,6 mg/24 h (2-6). En la gammagrafía con receptores de somatostatina se objetiva lesión en cola pancreática con expresión positiva y captación de leve intensidad en cabeza y adrenal izquierda sin traducción en TC, correlacionado con RM que objetiva lesión en cola pancreática (29 mm) sugestiva de neoplasia primaria sin otros hallazgos. Es remitida a cirugía realizándose esplenopancreatectomía distal. En el postoperatorio precoz presenta hiperglucemia controlada con bomba intravenosa de insulina que se resuelve y normalización de marcadores (glucagón 115 pg/mL). La anatomía patológica describe un TNE bien diferenciado (G2); pT2, pN0. Ki67: 12%. Foco único, limitado a páncreas. Cromogranina, sinaptofisina, CK19, CK8 positivo. En el seguimiento sin datos de recidiva en RM ni eventos clínicos. Glucosa y marcadores en rango (glucagón 156 pg/mL).

**Discusión:** El glucagonoma es infrecuente, su diagnóstico precoz mejora el pronóstico. Se debe considerar su presentación clínica variable desde la ausencia de síntomas hasta el llamado síndrome del glucagonoma.

### 354 HIPERANDROGENISMO EN MUJER MENOPÁUSICA DEBIDO A UN LEIOMIOMA PARAOVÁRICO

G. Serra Soler<sup>1</sup>, J.V. Gil Boix<sup>1</sup>, M. Pastor García<sup>2</sup>, M. Viñes Raczkowski<sup>1</sup>, M. Noval Font<sup>1</sup>, A. Sanmartín Sánchez<sup>1</sup>, J. Olivares Alcolea<sup>1</sup>, S. Tofé Povedano<sup>1</sup> e I. Argüelles Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Análisis clínicos. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Introducción:** El hiperandrogenismo (HA) de causa tumoral en la mujer menopáusica tiene un origen adrenal u ovárico. El leiomioma ovárico/paraovárico es un tumor benigno raro, con una prevalencia de 0,5-1%. La secreción de andrógenos es muy rara y es debida a la proliferación de las células de la teca.

**Caso clínico:** Desde Análisis clínicos se contactó con Endocrinología al validar niveles de testosterona elevados en una mujer meno-páusica de 58 años solicitados desde Atención Primaria. Se citó a la paciente para una valoración preferente. Como antecedentes patológicos presentaba un hipertiroidismo en remisión y migrañas. No tomaba ninguna medicación. Menopausia a los 55 años. Refería au-

mento de vello facial, en antebrazos, piernas, línea alba, alopecia androgénica y aumento del clítoris desde hacia un año y medio. El nivel de testosterona era de 7 ng/mL (0,12-0,36), 17-OHprogesterona: 2,9 ng/mL (0,1-0,5), hemoglobina: 19,8 g/dL (12,5-15,5), hematocrito: 61,7% (37-47) y CA125 normal. Se solicitó un TAC abdominal y se inició tratamiento con acetato de ciproterona (CPA). El TAC mostró una gran masa pélvica, probablemente anexial izquierda/uterina de 19 cm y ausencia de riñón izquierdo. Las glándulas suprarrenales y riñón derecho eran normales. Se contactó con ginecología para la cirugía, que se realizó al cabo de 8 meses. La analítica previa a la cirugía mostraba una testosterona: 0,43, hemoglobina: 17,8, hematocrito: 54,8, y había disminuido el vello y mejorado la alopecia. El informe anatomo-patológico fue un leiomioma parovárico sin atipia, necrosis ni mitosis. Tras la cirugía, se suspendió el CPA y al mes, la testosterona y hemograma se normalizaron.

**Discusión:** Importancia de la colaboración estrecha entre los servicios de Análisis clínicos y Endocrinología para la detección y tratamiento precoz del HA severo de causa tumoral. El CPA es una opción efectiva para el tratamiento de los síntomas asociados al HA de causa tumoral a corto-medio plazo hasta el tratamiento definitivo quirúrgico.

### 355 SECRECIÓN AUTÓNOMA DE CORTISOL POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL MACRONODULAR BILATERAL PRIMARIA

V.M. Peña Cortés<sup>1</sup>, R. Revuelta Sánchez-Vera<sup>1</sup>, B.M. Martínez Mulero<sup>1</sup>, A.M. Cruz Gordillo-Lemus<sup>1</sup>, A. Castro Luna<sup>1</sup>, O. Llamazares Iglesias<sup>1</sup>, B. Cánovas Gaillemin<sup>1</sup>, D. Carro Herrero<sup>2</sup>, C. Herráz Corredor<sup>2</sup> y R. López Pardo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Toledo.

<sup>2</sup>Nefrología. Hospital Universitario de Toledo. <sup>3</sup>Cirugía General. Hospital Universitario de Toledo.

**Introducción:** La hiperplasia suprarrenal macronodular bilateral primaria (HSMBP) es una forma rara (< 1%) de síndrome de Cushing (SC) caracterizada por crecimiento nodular de ambas glándulas suprarrenales (nódulos múltiples > 1 cm) que producen exceso de cortisol por expresión de receptores aberrantes.

**Caso clínico:** Mujer de 27 años que acude a consulta tras estudio de hipertensión arterial (HTA) secundaria realizado por Nefrología. Llevaba 8 meses con crisis hipertensivas, aumento de 10 kg de peso y oligomenorrea. A la exploración vimos obesidad central, pléthora facial, hirsutismo y estrías rojo-vinosas en zonas de distensión. En tratamiento con cuatro antihipertensivos. En estudio inicial destacó elevación de cortisol libre urinario [CLU 264,6 µg/24h (4,3-176,0)] y un TAC abdominal con dos masas suprarrenales bilaterales, bien definidas, la izquierda 2,7 × 1,6 cm y la derecha 2,2 × 1,7 cm, sin infiltración de estructuras adyacentes y con hipercaptación homogénea de contraste en ambas fases, sugestiva de feocromocitoma bilateral. Metanefrinas en orina normales. Se amplió estudio destacando la ausencia de supresión en test de Nugent: cortisol [22,3 µg/dL (0,0-2,0)] y ACTH indetectable [< 1,00 pg/mL (7,20-63,30)], confirmando así la secreción autónoma de cortisol. Tomó ketoconazol hasta tratamiento definitivo con suprarrealectomía bilateral. La anatomía patológica confirmó que se trataba de una HSMBP. Dos meses tras cirugía, la paciente mantenía buen control de TA con un solo fármaco, además de mejoría de rasgos previos de Cushing.

**Discusión:** Clásicamente, el tratamiento de la HSMBP es la suprarrealectomía bilateral que, a pesar de su eficacia para controlar el exceso de cortisol, lleva a insuficiencia suprarrenal permanente. Así, en caso de SC subclínico o asimetría suprarrenal, se puede considerar la resección unilateral. Sin embargo, en el caso clínico presentado se optó por una cirugía bilateral dada la clínica de SC grave y evitar recurrencia a largo plazo.

### 356 ONCOCITOMA SUPRARRENAL: DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

M. Viñes Raczkowski<sup>1</sup>, E. Mena Ribas<sup>1</sup>, J.V. Gil Boix<sup>1</sup>, A. Sanmartín Sánchez<sup>1</sup>, G. Serra Soler<sup>1</sup>, S. Tofé Povedano<sup>1</sup>, M. Noval Font<sup>1</sup>, F. Caimari Palou<sup>1</sup>, C. Calvo Martínez<sup>2</sup> e I. Argüelles Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

**Introducción:** Los tumores de células oncocíticas (oncocitomas) son un subtipo poco frecuente de neoplasias corticosuprarrenales. Se clasifican según los criterios de Lin-Weiss-Bisceglia (LWB) en benignos, potencial maligno incierto y malignos. El diagnóstico frecuentemente es incidental y la mayoría son no funcionantes. Descripción de dos casos clínicos.

**Casos clínicos:** Caso 1: varón de 56 años que acude a urgencias por cuadro de inicio agudo de dolor en flanco izquierdo y vómitos. Se realiza TC urgente que muestra una masa heterogénea de 10 × 10 × 8 cm en región suprarrenal izquierda junto con retrohemoperitoneo. En el estudio hormonal destaca DHEAS de 314,9 ug/dL (21-199), resto normal. Se interviene mediante suprarrealectomía izquierda por laparotomía. La anatomía patológica (AP) describe tumor oncocítico de potencial maligno incierto según criterios de LWB (3 criterios menores y ninguno mayor). Caso 2: mujer de 50 años con incidentaloma suprarrenal izquierdo de 15 mm con densidad elevada y lavado precoz, detectado en TC realizado durante preoperatorio de mioma uterino. Se completa estudio con RMN informado como adenoma atípico. El estudio hormonal descarta funcionalidad (DHEAS normal). Se decide seguimiento radiológico que muestra estabilidad hasta los 3 años, momento en el que se objetiva crecimiento de la masa (23 × 28 mm). Se remite a cirugía y es intervenida mediante suprarrealectomía izquierda vía laparoscópica. El estudio de AP describe un tumor oncocítico de potencial maligno incierto (criterios de LWB: 1 criterio menor, ninguno mayor).

**Discusión:** A pesar de su baja frecuencia, los oncocitomas deben incluirse en el diagnóstico diferencial de incidentaloma suprarrenal. Las pruebas de imagen no muestran rasgos específicos, pudiendo presentar características similares al adenoma atípico o carcinoma suprarrenal. Es importante usar los criterios de LWB para una buena categorización del tumor ya que marcarán el pronóstico y seguimiento.

### 357 CARCINOMA SUPRARRENAL: TRATAMIENTO CON OSILODROSTAT Y ETOMIDATO. A PROPÓSITO DE UN CASO

X.C. Vivas Vaca, Á. Valverde Márquez, J.M. Recio Córdoba, A.S. Sánchez Velasco, A. Sánchez Marcos, A. Herrero Ruiz, M.Á. Martín Almendra, C. Robles Lázaro, M.L. Beaulieu Oriol y M.T. Mories Álvarez

Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

**Introducción:** El carcinoma suprarrenal (CSR) es un tumor de baja incidencia y mal pronóstico. Los pacientes con metástasis en el momento del diagnóstico son el 40-70% de los casos. El 60% de estos tumores son funcionantes y el 45% tienen hipersecreción de cortisol, un síndrome de Cushing (SC). Cuando la resección quirúrgica no ha sido curativa se utiliza la quimioterapia con etopósido, doxorrubicina y cisplatino asociados al mitotano.

**Caso clínico:** Mujer de 23 años con marcada sintomatología de hipercortisolismo endógeno. En un TC se detecta una masa suprarrenal derecha que mide 9,6 × 10 × 15,4 cm y múltiples metástasis

hepáticas, pulmonares y vertebrales. Tras realizar una suprarreñalectomía derecha incompleta y segmentectomía hepática, es diagnosticada de SC por CSR. Entra en un ensayo clínico con atezolizumab y cabozantib, fármacos incompatibles con el mitotano, que es retirado. Se constata la ausencia de respuesta a estos fármacos. Ante la imposibilidad de controlar el hipercortisolismo por no tolerar el ketoconazol ni la metirapona, comienza tratamiento con osilodrostat a dosis progresivas. Dada la necesidad de normalizar los niveles de cortisol de forma rápida, con el objetivo de mejorar la tolerancia a la quimioterapia, la paciente recibe tratamiento con etomidato en infusión continua. Tras la cirugía, el cortisol libre urinario (CLU) pasó de 124 µg/día a 966 µg/día. Doce horas después de comenzar con etomidato en infusión continua se consigue la normalización del cortisol plasmático. A continuación, la paciente pasa de la UCI a la planta, donde se sustituye el etomidato por osilodrostat, alcanzando la dosis de 60 mg/día.

**Discusión:** SC por CSR suele presentar unos niveles muy elevados de cortisol. Incluso después de la resección de la mayor parte del tumor es muy difícil normalizar el cortisol plasmático y urinario con los fármacos habituales. La utilización del etomidato y del osilodrostat consiguió el objetivo en este caso.

### 358 APPOLEJÍA HIPOFISARIA TRAS TERCERA DOSIS DE VACUNA COVID-19

M. García Lerma<sup>1</sup>, T. Mato Patiño<sup>1</sup>, C. Grau Van Laak<sup>1</sup>, C. Alfonso Carrillo<sup>1</sup> y B. Lecumberri Santamaría<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Existen reportados pocos casos de apoplejía hipofisaria tras vacuna COVID-19.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 44 años, sin antecedentes personales de interés, que acude a urgencias por cefalea holocraneal que relaciona con la administración de la 3ª dosis de la vacuna contra el COVID-19 10 días antes y que se acompaña de náuseas y sensación de mareo resistente a sedantes vestibulares. La exploración física general y neurológica inicial fueron normales y la analítica mostró hipercolesterolemia e hiponatremia. El TC de cráneo urgente objetivó una lesión sólida e hiperdensa de 16 × 16 × 18 mm en la región selenar y supraselar, compatible con un macroadenoma hipofisario con signos hemorrágicos, sin poder descartar como complicación una apoplejía hipofisaria. El estudio hormonal mostró niveles de cortisol y testosterona bajos, iniciándose tratamiento con hidrocortisona oral. Se realizó resección quirúrgica del macroadenoma hipofisario por vía transesfenoidal a la semana del diagnóstico, siendo el abordaje endoscópico cerrado con material hemostático y colgajo de cornete medio. El paciente fue dado de alta tres días después sin incidencias. Un día después del alta, acude de nuevo a urgencias por epistaxis franca bilateral, que no cede pese al taponamiento de ambas fosas con gasas, por lo que es intervenido quirúrgicamente por este motivo en dos ocasiones. En la primera se coagula un punto de sangrado activo proveniente de la septectomía posterior, así como el origen teórico de la arteria esfenopalatina. En la segunda por nuevo sangrado, se encuentra el origen de la arteria esfenopalatina y se coagula, con excelente evolución posterior, sin nuevos sangrados y normalización espontánea de las alteraciones hormonales previas. El estudio anatopatológico evidencia un adenoma gonadotropo con expresión de Ki67 menor al 1%.

**Discusión:** Los pacientes con apoplejía hipofisaria tras vacuna COVID-19 podrían tener más riesgo de desarrollar epistaxis postoperatorias. La reintervención con coagulación del punto de sangrado puede lograr excelentes resultados en estos casos.

### 359 FEOCROMOCITOMA BILATERAL GIGANTE TRATADO MEDIANTE EMBOLIZACIÓN ARTERIAL PREVIAMENTE A LA CIRUGÍA

P. Gorostiaga Ramos<sup>1</sup>, R.A. Niddam Sánchez<sup>1</sup>, J. Zurita Campos<sup>1</sup>, F. Vidal-Ostos de Lara<sup>1</sup>, M. Gamo Gallego<sup>2</sup> y C. Blanco Carrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>2</sup>Radiodiagnóstico y Radiología intervencionista. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

**Introducción:** Se presenta el caso de un feocromocitoma bilateral secretor de catecolaminas de gran tamaño tratado mediante embolización arterial bilateral, previamente a la cirugía, para reducir el volumen y la secreción de catecolaminas.

**Caso clínico:** Paciente de 29 años, diagnosticada incidentalmente en TC de masas adrenales bilaterales sugestivas de feocromocitoma, de 14 y 8 cm la derecha e izquierda, respectivamente. Interrogada, refería episodios autolimitados de sudoración y, aunque no tenía HTA conocida, fue diagnosticada de HTA paroxística. Los niveles de catecolaminas en plasma y orina y metanefrinas en plasma estaban muy elevados (metanefrinas: 30.470 µg/24 h [normal: 64-302]; normetanefrina: 3.213 µg/24h [normal: 162-527]). El PET-TAC y la gammagrafía con MIBG I123 descartaron afectación extraadrenal. Se discutió en Comité de Tumores y, dado el gran tamaño de los feocromocitomas, se propuso embolización arterial previa a la cirugía. Se inició alfa-bloqueo con doxazosina hasta 32 mg/d y se añadió Propanolol hasta 60 mg/d. Se realizó embolización arterial en dos tiempos requiriendo perfusión de nitroprusiato durante el procedimiento. 19 días después, el TC comprobó reducción del diámetro del feocromocitoma derecho, de 14 a 7 cm, y de la densidad radiológica del izquierdo sugestiva de necrosis. Tras ello, se realizó adrenalectomía laparoscópica izquierda y adrenalectomía derecha por laparotomía por adherencias. Estudio histológico: feocromocitoma bilateral PASS score 10. Estudio molecular: variante de significado desconocido, somática y en línea germinal en el gen NF1 sin criterios clínicos para el diagnóstico de NF1. Insuficiencia suprarrenal secundaria a la cirugía.

**Discusión:** La embolización arterial puede ser útil para reducir el tamaño tumoral y prevenir su ruptura durante la cirugía en feocromocitomas de gran tamaño, como en nuestro caso. Requiere bloqueo alfa y betaadrenérgico previo para prevenir complicaciones.

### 360 CAUSAS POCO FRECUENTES DE TUMORACIÓN SUPRARRENAL

A. Fernández Valero<sup>1</sup>, B. Fernández Medina<sup>1</sup>, L.E. Rojo Carmona<sup>2</sup>, L. Peñuela Ruiz<sup>2</sup>, F.J. Tinahones Madueño<sup>1</sup> y M.J. Picón César<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** El hallazgo incidental de una masa suprarrenal en una prueba de imagen solicitada por otro motivo es una situación cada vez más frecuente. Aunque la mayor parte son adenomas benignos no funcionantes, hay que descartar la posibilidad de que se trate de un tumor funcional o un carcinoma adrenal. Serie de casos de tres pacientes derivados a la consulta de suprarrenales para estudio de incidentaloma adrenal.

**Casos clínicos:** Caso 1: hombre de 50 años con masa suprarrenal derecha de 25 × 25 mm de 20-30 UH en TC solicitado para descartar patología neoplásica durante ingreso por derrame pericárdico. Se completó estudio con RMN que mostraba señal heterogénea en

T2 y sin caída de señal fuera de fase; y PET con moderado grado metabólico (SUVmáx 3,48). Caso 2: hombre de 46 años con Neurofibromatosis tipo 1 y tumor maligno de las vainas nerviosas periféricas en pelvis, con hallazgo de nódulo suprarrenal derecho de 16mm en TC solicitado en estudio de extensión. Se completó estudio con PET que mostró una imagen sospechosa de malignidad (SUVmáx 4,57) y MIBG que informó de probable feocromocitoma. Caso 3: mujer de 59 años con masa suprarrenal de 11 × 9 × 12 cm con calificaciones groseras y comportamiento heterogéneo, en TC solicitado por hipertransaminasemia. En la RMN no se podía descartar malignidad. En los tres el estudio hormonal (metanefrinas, Nugent y eje AAR) se encontraba dentro de la normalidad. No obstante, ante la imposibilidad de descartar malignidad por las características radiológicas de las lesiones, se decidió intervención quirúrgica con hallazgo anatómopatológico de: ganglioneuroma en maduración (1) ganglioneuroma maduro (2) y hemangioma cavernoso trombosado (3).

**Discusión:** El diagnóstico diferencial del incidentaloma adrenal en ocasiones se complejiza, especialmente cuando nos encontramos ante causas poco frecuentes de tumor suprarrenal, precisando intervención quirúrgica y estudio anatómopatológico para poder llegar a un diagnóstico definitivo.

### 361 APOPLEJÍA HIPOFISARIA EN EL EMBARAZO. REPORTE DE UN CASO

A. García Piorno, I. Losada Gata, A. Rivas Montenegro, R.J. Añez Ramos, G. Collado González, M. Gómez-Gordo Hernanz, J. Atencia Goñi, A. Galdón Sanz-Pastor, E. Fernández Fernández y O. González Albarrán

*Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** La apoplejía hipofisaria (AH) es una condición clínica que refleja la rápida expansión del contenido selenar como consecuencia de la hemorragia o isquemia de un adenoma hipofisario. Su expresividad clínica es variable, desde formas asintomáticas hasta cuadros graves de insuficiencia suprarrenal central. Se consideran factores precipitantes la anticoagulación, las pruebas de estímulo hormonal o el embarazo.

**Caso clínico:** Mujer de 38 años, gestante de 33+1 semanas mediante ovodonación, con antecedente de infertilidad por fallo ovárico prematuro. Consulta por visión borrosa desde la semana 27 de la gestación, estable desde el inicio del déficit. El estudio oftalmológico identifica cuadrantanopsia bitemporal superior. Sin cefalea ni síntomas neurológicos. Se solicita resonancia magnética craneal, con hallazgo de macroadenoma hipofisario con restos hemorrágicos en fase subaguada. En base a ello se realiza el diagnóstico de apoplejía hipofisaria. El estudio hormonal detecta hipoprolactinemia (129,9 ng/ml). Inicialmente se opta por un manejo conservador con glucocorticoides (GC) y medidas de soporte. Sin embargo, ante el progresivo deterioro de la función visual se decide finalizar la gestación para ofrecer tratamiento quirúrgico. Tras la cesárea programada en la semana 34 se realiza la resección vía transesfenoidal. El examen histopatológico identifica restos hipofisarios con positividad focal de FSH y LH. La paciente presenta una marcada mejoría de la clínica visual tras la intervención. No se evidencian déficits hormonales posquirúrgicos pero desarrolla diabetes insípida permanente.

**Discusión:** No se ha descrito una estrategia de consenso para el tratamiento de la AH en el embarazo. La intervención prioritaria es la reposición de GC. El tratamiento quirúrgico y el manejo conservador tienen resultados equiparables tanto en recuperación visual como de la función endocrina, por lo que se recomienda individualizar según la situación clínica.

### 362 ADENOMA PARATIROIDEO QUÍSTICO DIAGNOSTICADO A RAÍZ DE TUMORACIÓN CERVICAL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

R. Barahona San Millán<sup>1</sup>, C.A. vasquez Dongo<sup>2</sup>, J. Biarnes Costa<sup>1</sup>, G. Xifra Villarroya<sup>1</sup>, S. Mauri Roca<sup>1</sup>, A. Aguilera Luque<sup>1</sup>, L. Riera Pericot<sup>1</sup>, P. Pellicer Rodríguez<sup>1</sup>, N. Admetlla Dachs<sup>1</sup> y M. Recasens Sala<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital universitario Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Anatomía patológica. Hospital universitario Dr. Josep Trueta. Girona.*

**Introducción:** Presentamos dos casos de adenomas paratiroides quísticos de gran tamaño detectados a raíz de palpación cervical.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 62 años que consultó por tumoración cervical de gran tamaño con clínica compresiva. La ecografía mostró gran imagen quística de 41 × 56 × 76 mm (AP × LL × CC) que ocupaba todo el lecho tiroideo izquierdo y desplazaba la tráquea. Se realizó una punción aspirativa (PAAF) con extracción de 160 ml de líquido claro cristalino resultando una muestra aceitosa. Tras el vaciado se observó la independencia de la lesión quística del tiroides y la valoración de la PTH en el líquido fue de 2.491 pg/mL (15-65). El estudio de funcionalidad en sangre mostró ser un adenoma paratiroides no funcionante con PTH de 76,9 pg/ml (15-65), Calcio corregido 8,28 mg/dl (8,8-10,2) vitamina D 8,55 ng/ml (20-200). Por recidiva del quiste se ha realizado primera sesión alcoholización. Caso 2: mujer de 53 años que en exploración física general se detecta bocio. La ecografía mostró un nódulo postero-lateral en LTD de 13 × 29 × 40 mm de aspecto quístico y nódulo en lóbulo tiroideo izquierdo quístico con septos de 17 × 20 × 24 mm. Se realizó PAAF que fue sugestiva de tejido paratiroides. La paciente fue diagnosticada de hiperparatiroidismo primario con control PTH 185 pg/ml y calcio corregido 12 mg/dl. La paciente fue intervenida con realización de paratiroidectomía subtotal con evidencia de 3 adenomas de paratiroides de 5, 2 y 1 cm. El estudio genético fue compatible con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1).

**Conclusiones:** El quiste paratiroides es una entidad clínica poco reportada y se trata de una causa infrecuente de tumoración cervical. Para el diagnóstico es importante sospecharlo. El tratamiento en los casos funcionantes es la cirugía y en los no funcionantes la punción aspirativa y en caso de recidiva la inyección de agentes esclerosantes.

### 363 FALLO HEPÁTICO AGUDO POR CRISIS TIROTÓXICA

S.P. Alonso Gallardo<sup>1</sup>, M. Gomes Porras<sup>1</sup> y G. Millán García<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga.*

**Caso clínico:** Varón de 40 años, sin antecedentes de interés, que consultó por ictericia. Negaba consumo de tóxicos, productos de herboristería o uso de contrastes. A la exploración destacaba ictericia, febrícula, exoftalmos, bocio grado 3 y taquicardia; alcanzando 50 puntos en la escala de Burch y Wartofsky. En la analítica presentaba colestasis con hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa (bilirrubina total 34,70 mg/dL y directa 26,93 mg/dL). El estudio de la función tiroidea mostró: tiroxina libre (T4L) 137,92 pmol/L (11-22), triyodotironina libre (T3L) 21,60 pmol/L (3,1-6,8), hormona estimulante del tiroides (TSH) < 0,01 µU/mL (0,4-5) y anticuerpos antirreceptor de TSH (TSI) 38,25 UI/mL (< 2). El ecocardiograma reportó insuficiencia mitral con prolapsito mitral, insuficiencia tricúspide y dilatación biauri-

cular y del ventrículo derecho. Tras estos resultados, fue diagnosticado de crisis tirotóxica en paciente con enfermedad de Graves no conocida y oftalmopatía grave asociada, por lo que ingresó en la UCI. Allí se inició tratamiento con hidrocortisona, carbimazol, lugol y propranolol, para conseguir una normalización del perfil tiroideo previo a la realización de una tiroidectomía total. Después de la intervención, permaneció en la UCI y finalmente fue dado de alta con función hepática normalizada y tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

**Discusión:** El fallo hepático agudo asociado a la crisis tirotóxica constituye un auténtico desafío, en el que hay que tener un alto grado de sospecha para poder instaurar el tratamiento de forma precoz y así poder evitar un desenlace fatal. Por lo que es de vital importancia incluir a la crisis tirotóxica dentro del diagnóstico diferencial de las causas de insuficiencia hepática aguda. Algo especialmente importante ante antecedentes conocidos de disfunción tiroidea, aunque también en aquellos sin antecedentes, pero con signos y síntomas compatibles con el exceso de hormona tiroidea, como era el caso de nuestro paciente.

### 364 LA CARA OCULTA DE LA TIROTOXICOSIS: ICTUS ISQUÉMICO SECUNDARIO AL SÍNDROME DE MOYAMOYA EN UNA PACIENTE CON ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

N. Jiménez López<sup>1</sup>, L. Pérez-Olivares Martín<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Oliet<sup>1</sup>, G. Allo Miguel<sup>1</sup>, C. Rodríguez Jiménez<sup>1</sup>, J.S. Napky Rajo<sup>1</sup>, M. Enguídanos Parra<sup>2</sup>, N. Sanzo Esnaola<sup>2</sup>, G. Martínez Diaz-Guerra<sup>1</sup> y M. León Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

<sup>2</sup>Neurología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El síndrome de Moyamoya (SM) es una entidad que predispone al desarrollo de ictus por la estenosis progresiva y bilateral de la arteria carótida interna (ACI) intracraneal y de sus ramas. Se han descrito casos de SM asociado a la Enfermedad de Graves-Basedow (EGB). La fisiopatología se desconoce, aunque se relaciona la aparición de ictus con niveles de hormonas tiroideas (HT) o anticuerpos antitiroideos elevados. Presentación clínica y evolución en una paciente con EGB y SM. Se presenta el caso de una mujer de 23 años con EGB sin adherencia al tratamiento que presenta ictus repetidos por SM.

**Caso clínico:** La paciente acude al hospital en febrero de 2022 al presentar debilidad derecha. A la exploración física (EF), presenta fiebre, taquicardia sinusal (TS), exoftalmos y debilidad braquiocrural derecha. Se realiza TC de troncos supraaórticos (TC-TSA), con disminución del calibre de ambas ACI, mayor en la izquierda. Por ello, ingresa en Neurología. Durante el estudio, se realiza arteriografía cerebral que muestra la imagen típica del SM. Se determinan las HT, con TSH < 0,05 µU/ml, T3 32,3 pg/ml y T4 27,7 pg/ml. Es valorada por Endocrinología, reiniciando el tratamiento con carbimazol y añadiendo betabloqueo y corticoides. Se logra el control de HT, decidiendo el alta. Reingresa en abril de 2022 por diarrea y palpitaciones. A la EF, paresia derecha residual, y debilidad braquial izquierda *de novo*. Se realiza TC-TSA, con hipodensidad subcortical semioval derecha. Se objetiva perfil tiroideo similar al previo. Ante la sospecha de incumplimiento terapéutico y la gravedad asociada al hipertiroidismo, se mantiene ingresada para control hormonal y tratamiento definitivo, en este caso de elección la tiroidectomía total, dada la oftalmopatía.

**Discusión:** El SM es una entidad rara, en ocasiones asociada a la EGB con graves consecuencias. Por ello, es esencial lograr un control adecuado para evitar eventos cerebrovasculares.

### 365 SARCOIDOSIS TIROIDEA COMO DEBUT DE LA ENFERMEDAD. A PROPÓSITO DE UN CASO

V. González Sacoto, P. Trincado Aznar, M.E. López Alaminos, A. Alvarado Rosas, L. Serrano Urzaiz, M. Lacarta Benítez, C. Moreno Galvez y F. los Fablos Callau

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

**Caso clínico:** Paciente remitido desde medicina interna por una clínica de 3 meses de evolución de debilidad generalizada, tos seca, sudoración profusa de predominio nocturno y el hallazgo en la exploración física de una adenopatía latero cervical izquierda dolorosa. La ecografía cervical mostró un tiroides con vascularización aumentada, con nódulos de 11 × 9 × 11 mm en el tercio medio superior del LTD sólido, hipoeogénico con márgenes irregulares (TIRADS 5). Se realizó una PAAF del nódulo, con resultado de atipia de significado incierto; la PAAF de la adenopatía fue insatisfactoria. Al inicio del cuadro presentó edema facial, fiebre y afectación a nivel ocular en contexto de posible uveítis. Ante los hallazgos de ecografía, se realizó un TAC que mostraba múltiples adenopatías cervicales, para hilares y nódulos pulmonares en LMD, en segmento superior de LID y en segmento anterior de LII. Durante la hospitalización se decidió realizar una biopsia eco guiada de la adenopatía y una BAG del nódulo en LTI. Durante el procedimiento, de forma incidental, se observó una ecogenicidad disminuida en la glándula parótida izquierda y formaciones pseudonodulares hipoecogénicas en la glándula parótida derecha. El resultado anatomo-patológico, tanto de la adenopatía como en la BAG de tiroides, mostró la presencia de numerosos granulomas no caseificantes en los órganos afectados. Cuando existe infiltración tiroidea, la mayoría de los pacientes presentan otros signos de sarcoidosis, aunque existen casos de afectación tiroidea como primera o única manifestación.

**Discusión:** La sarcoidosis es un trastorno granulomatoso multisistémico de etiología desconocida que suele afectar a adultos jóvenes y se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes en los órganos afectados. Cuando existe infiltración tiroidea, la mayoría de los pacientes presentan otros signos de sarcoidosis, aunque existen casos de afectación tiroidea como primera o única manifestación.

### 366 MAS ALLÁ DEL BOCIO: AMILOIDOSIS SISTÉMICA

R.A. Niddam Sánchez<sup>1</sup>, C. Tasende Fernández<sup>1</sup>, E. Ovejero Merino<sup>2</sup>, J. Zurita Campos<sup>1</sup>, P. Gorostiaga Ramos<sup>1</sup>, F. Vidal-Ostos de Lara<sup>1</sup>, J. Balsa Vázquez<sup>3</sup> y C. Blanco Carrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>2</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

**Introducción:** Se presenta el caso de amiloidosis secundaria (AS) diagnosticada a raíz de un bocio endotorácico compresivo. Revisión de caso clínico en un hospital de nivel 2 y de bibliografía de casos similares descritos.

**Caso clínico:** Paciente mujer de 62 años, que consulta por bocio detectado en TAC. Entre sus antecedentes: un EPOC mixto GOLD D, con enfisema centroacinar, ERC grado 3 de etiología no fumadora exfumadora de 2 paquetes/día. Sin antecedentes de patología tiroidea. Desarrolló disfagia y disfonía, con bocio g2 y dilatación de venas superficiales cervicales en exploración. En TAC de 2021 tenía extensión endotorácica, desviación y disminución del calibre traqueal, con crecimiento progresivo desde 2015. Analíticamente, estaba en rango de hipertiroidismo subclínico, con gammagrafía hipercaptan-

te por lo que se planteó tratamiento con I-131, con intención reduc-tora. El I-131 no es efectivo y se propone tiroidectomía total, asumiendo riesgo quirúrgico (ASA IV). Se extrajo un tiroides agran-dado de tamaño, muy vascularizado y friable. En el estudio anatomo-patológico: tiroides de 154, de coloración parduzca. Presentaba abundante depósito de material eosinófilo, amorfo y acelular, positi-vo para rojo Congo (birrefringencia verde manzana con luz polarizada), siendo positiva la inmunohistoquímica para AA. Se diagnosticó de AS secundaria a episodios recurrentes de sobreinfec-ción de bronquiectasias.

**Discusión:** A pesar de que el hallazgo de depósitos amiloideos en la glándula tiroides de pacientes con amiloidosis tiene una prevalencia de entre 50 y 80%, el desarrollo de bocio amiloide es una situación muy poco frecuente (0,04%). El hallazgo anatomo-patológico de depósitos de amiloide no es patognomónico, pre-sente también en carcinoma medular, aunque son fácilmente dife-renciables por el personal experto. La glándula tiroides pue-de ser el órgano de manifiesto de enfermedades sistémicas infil-trativas.

### 367 PROCALCITONINA PERSISTENTEMENTE ELEVADA COMO INDICADOR DE NEOPLASIA MEDULAR DE TIROIDES

G. Martínez Tamés<sup>1</sup>, C. Vázquez Fernández<sup>2</sup>, T. González Vidal<sup>1</sup>, A. Gutiérrez Hurtado<sup>1</sup>, D. Otero Rivas<sup>1</sup>, I. Masid Sánchez<sup>1</sup>, C. Alonso Felgueroso<sup>1</sup>, C. Sánchez Ragnarsson<sup>1</sup>, D. Colunga Argüelles<sup>2</sup> y E.L. Menéndez Torre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Se presenta el caso de una paciente que fue diag-nosticada de una neoplasia medular de tiroides ante el hallazgo de una procalcitonina persistentemente elevada sin otra causa apa-rente.

**Caso clínico:** Mujer de 70 años que ingresa en agosto de 2021 por neumonía bilateral por COVID-19. Como antecedente de inte-res una trombosis venosa profunda en 2019. Al ingreso se inicia antibioterapia por sospecha de sobreinfección bacteriana ante resultados analíticos: procalcitonina (PCT) de 8,59 ng/ml (normal hasta 0,5) y proteína C reactiva (PCR) de 7,6 mg/dl (normal hasta 0,5). A la semana del ingreso, tras haber completado antibioterapia durante cinco días, la paciente presenta clara mejoría clínica y radiológica. A nivel analítico destaca la persistencia de PCT eleva-da (10,3 ng/ml) en ausencia de otros datos sugerentes de infección (PCR 0,2 mg/dl y resultados microbiológicos negativos). Se decide alta a domicilio y se deriva a consultas de Endocrinología para descartar neoplasia medular de tiroides. Valorada en nuestras con-sultas en septiembre de 2021, niega clínica a cualquier nivel. En la ecografía tiroidea realizada destaca un nódulo de 2,1 × 1,8 × 2,35 cm en el LTI, con calcificaciones centrales y adenopatías bi-laterales de aspecto reactivo. Solicitamos PAAF compatible con carcinoma medular de tiroides (Bethesda IV). En la analítica: cal-citonina 703 pg/ml (normal hasta 5), CEA 29,3 ng/ml (normal has-ta 5), metanefrinas plasmáticas normales. Es intervenida en diciembre de 2021 (tiroidectomía total y vaciamiento central bi-lateral). La anatomía patológica es informada como carcinoma medular (pT2N0). Tras la cirugía la paciente ha presentado buena evolución.

**Discusión:** Aunque poco frecuente, la sospecha de patología ti-roidea ante el hallazgo de valores de procalcitonina persistentemen-te elevados sin clara causa que lo justifique puede llevar a un diagnóstico temprano y por tanto a un mejor pronóstico de nuestros pacientes.

### 368 LEVOTIROXINA LÍQUIDA EN PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO + HIOPARATIROIDISMO POST-TIRODECTOMÍA DE DIFÍCIL MANEJO

G. Sesmilo León

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona.

**Introducción:** El hipoparatiroidismo es una complicación de la tiroidectomía de manejo complejo. Presentamos un caso de hipoti-roidismo posttiroidectomía asociado a hipoparatiroidismo mejorado con levotiroxina líquida.

**Caso clínico:** Varón de 51 años que consultó por clínica de malestar general con algias generalizadas y rigidez articular, aparecidas tras tiroidectomía con baja laboral. Antecedente de tiroidectomía 10 meses antes en otro centro por BNM, complicada con hipopara-tiroidismo. Control difícil con subida progresiva de las dosis de le-votiroxina hasta 275 µg/d (= 2,75 µg/kg) y de las dosis de calcio hasta 8 comprimidos/día de carbonato cálcico masticable y 0,5 µg de calcitriol. Calcio = 1.250 mg de carbonato Ca (= 500 mg de Ca) con Xilitol, povidona, isomalta, potenciador del sabor, estearato magnésico, sucralosa, mono y diglicéridos de ácidos grasos. El pa-ciente tomaba la levotiroxina a las 6 am y los 2 primeros comprimi-dos de Ca a las 7 am. Aportaba analítica con ca = 8,8 mg/dL, p = 4,1 mg/dL y TSH = 0,8 mUI/L. Se sospechó interferencia entre absorción de levotiroxina y calcio, por lo que se cambió a levotiroxina líquida con reducción de dosis: de 275 a 250 µg/d. A su vez se cambió el calcio por 6 comprimidos/día de carbonato de calcio (1.500 mg = 600 mg de Ca) sin edulcorantes. Evolución: el paciente presentó una mejoría clínica notable poco después del cambio de tratamiento, con desaparición de las algias, la rigidez articular y el malestar, y cursó alta laboral. A las 7 semanas TSH = 2,2, Ca 9,1 y P 5, ajustán-do el calcio a la baja. El paciente reinició su ejercicio físico, perdió 6 kg de peso, TSH 0,6 mUI/L, por lo que se redujo la levoti-roxina líquida a 225 µg/d.

**Discusión:** La levotiroxina líquida puede ser mejor opción que el comprimido en pacientes con hipoparatiroidismo tratado con calcio oral, presumiblemente por una mejoría en la absorción. El cambio a comprimidos de calcio sin edulcorantes y su reducción de dosis pudo contribuir también a la mejoría clínica.

### 369 UTILIDAD DE LA AFÉRESIS EN EL MANEJO DE LA TIROTOXICOSIS EN PACIENTE CON AGRANULOCITOSIS Y SHOCK SÉPTICO POR ANTITIROIDEOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Gutiérrez-Oliet, N. Jiménez López, J.S. Napky, S. Furio, L. Pérez-Olivares Martín, G. Allo Miguel, E. García Fernández, M.A. Valero Zanuy, G. Martínez Díaz-Guerra y M. León Sanz

Endocrinología y Nutrición. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Los antitiroideos son fármacos de utilización diaria en nuestras consultas. Todos conocemos el riesgo de agranulocitosis descrito con su uso, sin embargo, no es frecuente en la clínica. Describimos el caso de una paciente que se encontró entre ese 0,2-0,5% de pacientes que presentan agranulocitosis complicada con enteritis neutropénica.

**Caso clínico:** Mujer de 41 años con antecedente de dislipemia e hipertiroidismo por enfermedad de Graves en tratamiento con meti-mazol, que ingresa en la unidad de cuidados intensivos por un shock séptico en el contexto de una agranulocitosis. Como foco infeccioso presenta amigdalitis ulceronecrótica y colitis neutropénica. Se inicia tratamiento con dieta absoluta, nutrición parenteral y antibioterapia de amplio espectro. Durante el ingreso presenta una perforación in-testinal a nivel del ciego, por lo que se realiza una hemicolectomía

derecha con anastomosis ileocólica urgente. En los días sucesivos se diagnostica de dehiscencia de la anastomosis, que requiere reintervención con ileostomía de descarga. A su llegada, los niveles de hormonas periféricas (HHTT) están controlados con esteroides y betabloqueantes. Sin embargo, se objetiva una descompensación del hipertiroidismo con aumento progresivo de HHTT a medida que se resuelve la agranulocitosis. Ante la imposibilidad de controlarlo con tratamiento médico se decide realizar tiroidectomía total. Previamente recibe tres sesiones de aféresis. Durante el postoperatorio no presenta complicaciones cervicales ni del metabolismo fosfocálcico, pudiendo ser dada de alta en el día 45 del ingreso con levotiroxina.

**Discusión:** La agranulocitosis inducida por los antitiroideos es un efecto adverso raro pero conocido. Es importante informar al paciente de los riesgos que conlleva su uso y de la necesidad de acudir a urgencias si presenta fiebre para evitar complicaciones graves. En casos de hipertiroidismo grave se dispone de la posibilidad de aféresis.

### 370 ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA Y ETANOLIZACIÓN DE NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS: SERIE DE CASOS

P. Jiménez Torrecilla, P. González Lázaro, A. Moreno Tirado, M.Z. Montero Benítez, F. del Val Zaballos, I. Gómez García, A. Lomas Meneses, M. López Iglesias y F.J. Gómez Alfonso

*Endocrinología y Nutrición. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.*

La ablación por radiofrecuencia y la etanolización son terapias no invasivas de reciente introducción en el manejo del nódulo tiroideo benigno como alternativas más seguras a la cirugía. Son numerosos los estudios que han demostrado ya su seguridad y eficacia. Este estudio es una serie de 9 casos en el que evaluamos los cambios en el tamaño del nódulo, la mejoría de los síntomas y grado de satisfacción del paciente, y la función tiroidea inicial y pasados 1 y 3 meses. Se ha objetivado una reducción significativa del tamaño, la mejoría sintomatológica en el 100% de los casos, con un alto grado de satisfacción, y la presencia de una complicación mayor de forma temprana tras la intervención.

### 371 CRISIS TIROTÓXICA GRAVE: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Tejado Elviro, M.D. Andreu Gósalvez, M. Diez Muñiz-Alique y J. Pi Barrio

*Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sierrallana. Torrelavega.*

**Introducción:** La crisis tirotóxica o tormenta tiroidea consiste en un estado de agravamiento extremo de los síntomas de hipertiroidismo. Es una emergencia poco frecuente pero potencialmente muy grave.

**Caso clínico:** Paciente mujer de 56 años sin antecedentes de interés, que acude a Urgencias por cuadro de dolor abdominal acompañado de vómitos. Como antecedente reseñable solo refería pérdida de peso no cuantificada. En la exploración física se objetivó taquipnea, nerviosismo, no se palpaba bocio, la auscultación cardíaca era arrítmica y presentaba crepitantes bibasales. En el electrocardiograma se objetivó fibrilación auricular a 212 lpm. En la analítica destacaba elevación significativa de enzimas hepáticas. En Urgencias se realizó cardioversión eléctrica en 2 ocasiones no siendo el tratamiento efectivo. Se solicitaron niveles de hormonas tiroideas de urgencia, siendo los niveles de T4l: 5,5 ng/dl y estando las TSH suprimida. La puntuación en la escala de Burch fue > 45. Dada la descompensación cardíaca y la alta sospecha de crisis tirotóxica se ingresó en la Unidad de Reanimación y Cuidados Críticos para monitorización. La paciente fue tratada con antitiroideos en dosis

altas, yodo inorgánico, betabloqueantes y corticoides intravenosos. Tras estabilización se decidió alta a planta. Se realizó ecografía cervical donde se objetivó una glándula tiroidea ligeramente aumentada de tamaño, con signos ecográficos compatibles con tiroditis subaguda. Los niveles de Ac. TSI fueron de 5,77. Presentó buena evolución, con normalización de los niveles de T4 libre. Actualmente presenta buen estado general y está a la espera de tratamiento definitivo.

**Discusión:** La tormenta tiroidea puede aparecer en hipertiroidismo de cualquier etiología. Puesto que el valor de las hormonas tiroideas no siempre se correlaciona con la gravedad, el diagnóstico debe ser fundamentalmente clínico. Es fundamental un alto índice de sospecha que permita un diagnóstico precoz.

### 372 HIPERTIROIDISMO SECUNDARIO A ALENTUZUMAB. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

P. Lois Chicharro, A.M. Azcutia Uribe Echevarría, P.J. Ferreira Ocampo, S.C. Doejo Marciales, S.F. Barra Malig y F. Almodóvar Ruiz

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.*

**Introducción:** El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado utilizado para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR). Uno de sus principales efectos adversos es la disfunción tiroidea, siendo la más frecuente el hipertiroidismo. Presenta una evolución fluctuante y difícil control, conllevoando incluso la suspensión del tratamiento.

**Casos clínicos:** Caso clínico 1: mujer de 53 años afecta de EMRR en tratamiento con alemtuzumab (primer ciclo en 2019). Remitida por alteración tiroidea (TSH 0,2) previa a inicio de nuevo ciclo. Autoinmunidad tiroidea (AcTG y antiTPO) previa positiva con normofunción. Se decide vigilancia clínica estrecha. En el seguimiento, desarrollo progresivo de hipertiroidismo franco, iniciándose antitiroideos de síntesis (ATS). Se realiza gammagrafía y ecografía (con bocio difuso hipercaptante) y TSI (positivos a título alto). Mejoría progresiva tras inicio de ATS, con varias recaídas a intentos de disminución de dosis. Se administra I131, con desarrollo de hipotiroidismo posterior. Caso clínico 2: mujer de 43 años AP de trastorno depresivo, EMRR desde 2019, en tratamiento con alemtuzumab. Autoinmunidad positiva desde 2013 con normofunción. Consulta a los 2 meses del primer ciclo terapéutico por clínica de hipertiroidismo franco. Se solicita estudio con TSI (positivo débil), gammagrafía y ecografía compatible con bocio difuso hipercaptante. Evolución espontánea a hipotiroidismo a los dos meses, iniciándose tratamiento sustitutivo. Durante el seguimiento la paciente presenta dos recaídas de hipertiroidismo, resueltas tras la retirada del tratamiento sustitutivo, con desarrollo de hipotiroidismo posterior. Actualmente seguimiento semestral con estabilidad tiroidea.

**Discusión:** El alemtuzumab está asociado con hipertiroidismo de evolución fluctuante. Esto hace imprescindible una monitorización estrecha de la función tiroidea y optar por estrategias definitivas con el objetivo de evitar la retirada de la medicación.

### 373 METÁSTASIS ÓSEA CERVICAL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN INUSUAL DE UN CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

Ó. Quintero Rodríguez, L. Mesa Suárez, A.P. León Ocando, S. Rodríguez Fernández, E. Rodríguez Sosa, I. Aznar Ondoño y Á. Caballero Figueroa

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.*

**Introducción:** El carcinoma papilar representa el 80-90% de los tumores tiroideos, siendo más frecuente en mujeres entre los 25 y 65 años. Su inusual diseminación hematogena hace infrecuente su presentación metastásica, de ahí su buen pronóstico.

**Caso clínico:** Presentamos el caso clínico de una paciente de 60 años con cervicalgia de año y medio de evolución con parestesias en dedos de las manos. Se realiza una RM cervical en la que se objetiva una lesión lítica en las vértebras C1 y C2 que destruye cuerpo vertebral, con efecto masa sobre el canal medular. Es intervenida para toma de biopsia, siendo no concluyente. El estudio de extensión con TAC mostró nódulos tiroideos, por lo que se solicitó una eco-PAAF visualizando en el lóbulo izquierdo un nódulo hipoecoico de aspecto sólido, TIRADS 4, marcadamente vascularizado, compatible según la PAAF con neoplasia folicular tipo oncocítica (células de Hürthle). La gammagrafía ósea mostró captación rodeando a la lesión lítica del cuerpo C2. Tras tiroidectomía total, el estudio anatomo-patológico se informó como microcarcinoma papilar multifocal variante encapsulada, si bien la ECO-PAAF sugería neoplasia folicular tipo oncocitica. Recibió dosis ablativa de I-131 de 100 mCi y comenzó con tratamiento supresor con levotiroxina oral. El rastreo tras la dosis mostró depósito escaso del trazador en C1 así como en el lecho tiroideo.

**Discusión:** Si bien la edad y sexo de la paciente entran dentro del perfil típico de este tipo de tumores, se trata de una forma de presentación infrecuente y determinante de cara al pronóstico. El 10% presentan metástasis a distancia siendo las óseas generalmente osteolíticas, donde hasta el 85% presentan dolor, fracturas patológicas o compresión medular. La diseminación a distancia es una forma de presentación atípica del carcinoma papilar tiroideo. Con este caso clínico podemos objetivar la importancia de un diagnóstico en estadios precoces, así como un seguimiento activo posterior.

### 374 IS VITAMIN D SUPPLEMENTATION ABLE TO REDUCE THYROID PEROXIDASE ANTIBODY LEVELS IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROID DISEASE? NEW EVIDENCE FROM A SINGLE EUTHYROID CASE

B. Lecumberri Santamaría<sup>1</sup>, A. Buño Soto<sup>2</sup> and S. García-Miñáur<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Ánalisis clínicos. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introduction:** Although first evidences of a relationship between vitamin D (VD) and immune system date back to 1946 (1), it has not been until recently (2) that some studies have suggested that VD supplementation may reduce thyroid peroxidase antibody (ATPO) levels in patients with autoimmune thyroid disease (AITD). However, this causal relationship is still questioned by some authors, and no specific management recommendations are published for euthyroid AITD patients that suffer VD deficiency or insufficiency. Here, we provide with new evidence to support the beneficial effect of VD supplementation on ATPO levels.

**Case report:** A 66 year-old male with osteoarthritis but otherwise healthy, consulted in 2021 for recently discovered AITD (based on a thyroid ultrasound) in the course of investigations for dysphagia. He had normal thyroid function, with low serum VD (calcidiol) levels 19 ng/ml (NR 30-100) and high ATPO 881.3 UI/ml (NR < 60). VD supplementation is then started, with 0.266 mg of oral calcifediol (15,960 IU of VD) initially weekly during the first month and then monthly during 3 months. Three months later, in parallel with the normalization of VD levels up to 48 ng/ml, ATPO had reduced to 506.9 UI/ml. VD treatment was stopped. On review a year later, VD had decreased down to 24 ng/ml, and ATPO had increased back to 866.7 UI/ml. A new thyroid ultrasound did not reveal any new changes. Conclusion:

The evolution of our case highlights the according variations of ATPO levels in parallel with VD levels, proving not only that ATPO titers decrease after VD normalization, but also that this reduction is reversible when VD supplementation is stopped, which suggests a clear and consistent relationship between both. This reversibility reinforces the need to maintain VD normalization in the long run in patients with euthyroid AITD, an aspect that we propose to include in the current management guidelines.

### 375 TIAMAZOL, UNA TORMENTA PERFECTA

I. Viña Bas, O. Sánchez Vilar Burdiel, P. Barrio Dorado, M.S. Segurado Miravalles y C. Aragón Valera

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Caso clínico:** Paciente mujer de 36 años sin AP de interés que es remitida por sospecha de hipertiroidismo. En consulta se corrobora sintomatología hipertiroida de 2 meses de duración. En la exploración física estaca un temblor distal en ambas manos, hiperhidrosis y un tiroide aumentado de tamaño de manera difusa. En los análisis (AS) se objetiva: TSH < 0,01, T4L 34,14 ng/dL y T3L: 11,87 ng/dL. Hemograma y perfil bioquímico normal. Se inicia tratamiento con tiamazol en pauta descendente inicialmente con 40 mg diarios. Al mes es valorada en consulta con remisión de los síntomas hipertiroides, aparición de unas lesiones epidémicas tipo *rash* urticiforme de 5 días de evolución y con orinas colúricas. Asimismo, se objetiva una toma errónea de la dosis de tiamazol prescrita (sin descenso de dosis) y un AS con GOT 157 UI/l GPT 210 UI/l, Anti TSI 4,82 (UI/L), T4 y T3L normales. Tras esto, decide suspensión de tiamazol e ingreso hospitalario. El 1º día de ingreso se objetiva aparición de agranulocitosis y aumento de transaminasas. Tras 5 días de ingreso y dada la ausencia de mejoría de la agranulocitosis se decide inicio de terapia con factor estimulante de colonias de granulocitos con un ascenso de los segmentados a  $7.000 \times 10^3$  en 24h y un ascenso hasta  $18.600 \times 10^3$  en los 3 días sucesivos, transaminasas en descenso y mejoría del *rash*. Así, tras la mejoría clínica y analítica se decide realización de tiroidectomía total presentando como complicación una hipocalcemia posoperatoria manejada satisfactoriamente mediante calcio IV y oral.

**Discusión:** Aunque efectivo y generalmente seguro, el tratamiento con tiamazol no está extenso de riesgos potencialmente mortales y se debe incidir en los datos de alarma al paciente a la hora de iniciar tratamiento. Se debe explicar y corroborar la comprensión por parte del paciente de la pauta de tratamiento antitiroideo a seguir con el fin de evitar errores en la toma del fármaco que puedan aumentar el riesgo de la aparición de efectos adversos.

### 376 HEMATOMA TIROIDEO TRAS ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA DE NÓDULO TIROIDEO BENIGNO

M.Z. Montero Benítez<sup>1</sup>, P. González Lázaro<sup>1</sup>, A. Moreno Tirado<sup>1</sup>, P. Jiménez Torrecilla<sup>1</sup>, J.A. Mascuñán Calle<sup>1</sup>, F. del Val Zaballos<sup>1</sup>, C. Contreas Pascual<sup>2</sup>, Á. Lomas Meneses<sup>1</sup>, F.J. Gómez Alfonso<sup>1</sup> e I. Gómez García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Santa Bárbara. Soria.

**Introducción:** Los nódulos tiroideos benignos son comunes, la mayoría cursan asintomáticos, pero un porcentaje puede crecer y producir síntomas compresivos, siendo la cirugía el tratamiento estándar. La ablación por radiofrecuencia (RFA) ha emergido como tratamiento

alternativo mínimamente invasivo con resultados alentadores y una baja tasa de complicaciones. Los efectos adversos más frecuentes son el dolor en el cuello anterior y el cambio transitorio en la voz.

**Caso clínico:** Mujer de 48 años en seguimiento por bocio multinodular con nódulo dominante de 4 cm en lóbulo tiroideo izquierdo. Debido al tamaño y la sintomatología se remite a RFA del nódulo dominante tras descartar malignidad por PAAF. En el periodo post y peri-procedimiento refirió dolor en cuello anterior, disfonía progresiva y disfagia, por lo que se solicitó TC cervical donde se observó edema del nódulo tratado con hematoma subyacente que condiciona desplazamiento traqueal. Fue valorada por otorrinolaringología con diagnóstico de parálisis de cuerda vocal izquierda. Se inició tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg/d y analgesia, con mejoría progresiva hasta conseguir tolerancia oral sin incidencias. A la semana se realiza control radiológico con TC donde se observa estabilización del hematoma, por lo que es alta hospitalaria con pauta descendente de corticoides. En revisiones posteriores en la consulta la paciente refiere mejoría del dolor, y en la ecografía tiroidea a los dos meses de la RFA se objetiva discreta disminución del tamaño del nódulo.

**Discusión:** En los últimos años la RFA se ha reportado como un método seguro y efectivo para el tratamiento de pacientes con nódulos tiroideos benignos sintomáticos. Puede considerarse como una alternativa para pacientes que no son aptos o no desean recibir tratamiento quirúrgico. El desarrollo de hematoma y parálisis de cuerda vocal son complicaciones poco frecuentes pero descritas en la literatura, por ello se debe vigilar estrechamente su aparición.

### 377 DETERMINACIÓN DE CALCITONINA EN EL LAVADO DE AGUJA TRAS PAAF DE NÓDULO TIROIDEO COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA DEL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

P. Puzigaca<sup>1</sup>, M.J. Caballero Segura<sup>1</sup>, J.I. Fernández Peña<sup>1</sup>, J. Bobillo Lobato<sup>2</sup> y G. Martínez de Pinillos Gordillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. <sup>2</sup>UGC Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

**Introducción:** La precisión de la citología tras PAAF en el diagnóstico de carcinoma medular de tiroides (CMT) se ha descrito menor que en otras neoplasias tiroideas. La determinación complementaria de calcitonina en lavado de aguja ( $CT_L$ ) tras PAAF puede incrementar el rendimiento de la técnica. Descripción de dos casos de pacientes en los que se determinó  $CT_L$  tras PAAF para el diagnóstico de nódulos sospechosos de CMT.

**Casos clínicos:** Caso 1: varón de 53 años derivado por nódulo tiroideo derecho de 1,3 cm y nódulo tiroideo izquierdo de 6 cm, con CEA elevado en analítica (11,7 ng/mL). Se amplió determinación de calcitonina en sangre mostrándose también elevada (91,3 pg/mL). Se decidió realizar PAAF de ambos nódulos con determinación de  $CT_L$ . La citología del nódulo derecho fue Bethesda III con  $CT_L$  indetectable y la del nódulo izquierdo Bethesda V con  $CT_L$  de 240 pg/mL. Se intervino mediante tiroidectomía total con linfadenectomía central y el resultado histológico fue CMT en el nódulo izquierdo y carcinoma papilar variante folicular en el derecho. Caso 2: mujer de 79 años con antecedente de adenocarcinoma de recto y ERC G4, que presentaba aumento progresivo de CEA en analíticas, captación hipermetabólica en LTI en PET-FDG y nódulos tiroideos bilaterales. Se amplió determinación de calcitonina en sangre mostrándose elevada (332 pg/mL). Se realizó PAAF con  $CT_L$  de nódulo de 1,2 cm en LTI que se correspondía con captación en PET. El resultado citológico fue Bethesda III y la  $CT_L$  fue 800.000 pg/mL. Se intervino mediante tiroidectomía total con linfadenectomía central confirmándose el diagnóstico de CMT en LTI.

**Conclusiones:** Aunque no existen puntos de corte claramente establecidos, la medición de  $CT_L$  tras PAAF mostró en ambos casos valores superiores a los niveles sanguíneos, reforzando la sospecha

diagnóstica de CMT y ayudando a decidir un abordaje quirúrgico más adecuado. En ninguno de los dos casos la citología se había informado como sugestiva de CMT.

### 378 FORMA ATÍPICA DE RECIDIVA DE UN CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT): TROMBO TUMORAL EN YUGULAR INTERNA

E. Salinas Ortiz, E. González Estella, C. Sánchez Arauco, N. Utrilla Uriarte, M. Muñoz del Diego y J. Santamaría Sadi

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces.*

**Introducción:** Aunque los CDT de tiroides tienen habitualmente un buen pronóstico, pueden presentar recidiva años después de su tratamiento inicial, siendo los lugares más habituales a nivel cervical (local o ganglionar) y más raramente como metástasis a distancia. Presentamos un caso de CDT que presentó recidiva en localización inesperada 7 años después.

**Caso clínico:** Varón de 72 años, que en diciembre de 2015 fue intervenido por un carcinoma tiroideo de células de Hürthle con extensión extratiroidea, invasión vascular e infiltración ganglionar, realizándose tiroidectomía total y ablación con 100 mCi de I-131. Tras tratamiento, la tiroglobulina (Tg) fue indetectable, con ecografía cervical y TAC estadioje negativos. En noviembre de 2018 se detectó Tg de 0,23 ng/mL permaneciendo las pruebas de imagen negativas. Los niveles de Tg presentaron un aumento progresivo, llegando a 75,4 ng/mL en enero de 2021. Se realizó un tratamiento empírico con 150 mCi de I-131 en junio de 2021, apreciándose leve captación en región cervical anterior en rastreo post tratamiento, sin modificarse posteriormente los niveles de Tg. En abril de 2022 se realizó PET con desoxiglucosa en la que se apreciaba una imagen elongada de 8 cm, hipermetabólica (SUVmax de 25,6), que discurría en el trayecto de la yugular interna derecha, sin otra evidencia de recidiva local, ganglionar ni metastásica. En TAC cervical con contraste se confirmó la existencia de una ocupación de la vena yugular interna derecha, que se originaba a nivel de fondo de saco en el nivel aproximado de C4 y se extendía en sentido superior hasta el foramen yugular sin extensión intracranial. Se realizó biopsia guiada por ecografía del trombo organizado en yugular interna derecha cuyo estudio anatomicopatológico mostro una inmunohistoquímica positiva para TTF1, Tg y PAX8; compatible con origen tiroideo.

**Discusión:** La presentación de un trombo tumoral como recidiva de CDT es excepcional.

### 379 COVID-19 Y MALABSORCIÓN DE LEVOTIROXINA

S. Wengrowicz Soiffer

*Endocrinología. CLINICUM. Barcelona.*

**Introducción:** La elevada expresión de ACE2 en los enterocitos absorbentes del íleo y colon, los hace altamente susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, que también puede afectar la absorción de triptófano vía ACE2, resultando en una disminución péptidos intestinales antimicrobianos, alterando la microbiota y generando inflamación intestinal. Esto explicaría la sintomatología digestiva de los pacientes, así como la presencia de ARN de SARS-CoV-2 en heces.

**Caso clínico:** Se presenta una paciente de 80 años de edad, controlada por hipotiroidismo post ablativo por Ca papilar de tiroides de 37 años de evolución, prediabetes, HTA, DLP y osteoporosis. Curcó COVID-19 en enero de 2022, con anorexia, meteorismo y diarrea de 2 meses de duración. A pesar del buen cumplimiento del tratamiento habitual con comprimidos de 112 ug/día de levotiroxina sódica, al mes del inicio de los síntomas digestivos perdió el control de la función tiroidea, con T4 libre 0,76 ng/dL (VN 0,89-1,76), TSH 37,69 uUI/mL (VN 0,55-4,78), con hipokalemia, hipomagnesemia e

hipovitaminosis D. Se detectó gastritis crónica leve inactiva, ausencia de *Helicobacter pylori*, colonoscopia normal, esteatosis hepática difusa leve, sin evidencia de lesión hepática aguda. Considerando como muy probable una alteración en la absorción intestinal de la hormona tiroidea se decidió cambiar a la forma líquida oral manteniendo la misma dosis. A las 8 semanas se confirmó la recuperación de la función tiroidea con T4 libre 1,27 ug/dL y TSH 3,3 uUI/mL, similar a los valores previos a la infección por COVID-19.

**Discusión:** Se concluye que el SARS-CoV-2 puede afectar de manera muy significativa la absorción intestinal de tiroxina, por mecanismos que quedan por esclarecer y que la solución oral de levotiroxina sódica puede resolver satisfactoriamente dicha malabsorción.

### 380 LEVOTIROXINA LÍQUIDA COMO ALTERNATIVA PARA PACIENTES CON PROBLEMAS DE ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL

E. Torrecillas del Castillo, P. Rodríguez de Vera, M. Peinado Ruiz, M.A. Martínez Brocca, T. Martín Hernández y C. García Socorro

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** Existen múltiples factores que pueden interferir en la absorción de levotiroxina oral, como trastornos malabsortivos gastrointestinales o la interacción con otros fármacos o alimentos. La levotiroxina líquida podría ser una alternativa eficaz para este grupo de pacientes. El objetivo de esta comunicación es ilustrar un caso de una paciente con malabsorción de levotiroxina y control subóptimo del perfil tiroideo que presentó notable mejoría tras cambio a levotiroxina líquida. Reporte de un caso clínico de una paciente que acudió a consultas monográficas de patología tiroidea del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

**Caso clínico:** Mujer de 46 años que acudió a consultas de Endocrinología por bocio multinodular. Como antecedente personal a destacar enfermedad de Crohn con ileocectomía en 2007. Tras hallazgos sospechosos de carcinoma papilar en PAAF diagnóstica se decidió tiroidectomía total con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma papilar multifocal. Desde entonces, múltiples reajustes de dosis con dificultad para control óptimo, llegando a requerir hasta 300 ug de levotiroxina diarios, con variaciones en sus valores compatibles tanto con déficit de tratamiento como con exceso de este, por lo que se propuso tratamiento con levotiroxina líquida. En la siguiente revisión la paciente refirió notable mejoría sintomática. El control analítico presentaba valores de tirotropina, tiroxina, triyodotironina en rango objetivo, a dosis de 200 ug/día.

**Discusión:** Existe un número significativo de pacientes que no consiguen una respuesta adecuada a la terapia con levotiroxina oral por problemas en su absorción. La levotiroxina en su presentación líquida podría ayudar en este grupo de pacientes a conseguir valores de TSH más estables, mejorando la calidad de vida del paciente, disminuyendo el riesgo de hipertiroidismo yatrógeno y evitando el coste de cambio de dosis frecuentes y de repetición de analíticas.

### 381 CRISIS TIROTÓXICA GRAVE COMO DEBUT DE ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

M. Generoso Piñar, A. Fernández Valero, P. Guirado Peláez, J.M. García Almeida y F.J. Tinahones Madueño

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Caso clínico:** Se presenta el caso de una mujer de 37 años, sin antecedentes personales de interés, que acude a urgencias por palpitaciones, fiebre, dificultad respiratoria y malestar general de semanas de evolución. A su llegada se detecta fibrilación auricular e

inestabilidad hemodinámica por lo que se traslada a la unidad de cuidados intensivos tras intentar cardioversión eléctrica sin éxito. Tras unas horas de estancia en cuidados intensivos, se produce un empeoramiento respiratorio además de frecuencia cardíaca incontrolable a pesar de betabloqueantes, por lo que se procede a la intubación orotraqueal, momento en el que se detecta un gran bocio y se inicia soporte vital con drogas vasoactivas. Se solicitan hormonas tiroideas, entre otras determinaciones, con resultado de tirotropina (TSH) < 0,008 mUI/mL; tiroxina libre (T4L) 132,81 pmol/L; triyodotironina libre (T3L) > 30,80 pmol/L; anticuerpos antiperoxidasa > 1.300 UI/mL; anticuerpos antireceptor TSH 187,50 UI/mL. Consultan al servicio de endocrinología para tratamiento de crisis tirotóxica, por lo que se instaura tratamiento con propiltiouracilo (PTU) a 400 mg cada 6 horas por sonda nasogástrica, esmolol endovenoso a bajas dosis, actocortina 100 mg cada 8 horas endovenosa, Lugol 10 gotas cada 8 horas por sonda nasogástrica, colestiramina 4mg cada 6 horas por sonda nasogástrica. Tras 48 horas de tratamiento intensivo, se retira intubación y drogas vasoactivas, por mejoría hemodinámica y se traslada a planta de hospitalización, donde se repite analítica con tiroxina libre de 96 pmol/L. Permanece hospitalizada con evolución favorable durante 18 días, disminuyendo progresivamente el tratamiento iniciado en cuidados intensivos. Finalmente se consulta con servicio de cirugía general para tiroidectomía total, que finalmente se realiza 10 días después del alta hospitalaria, sin complicaciones inmediatas y se inicia tratamiento sustitutivo con levotiroxina 100 µg cada 24 horas.

### 382 SUSTITUCIÓN TIROIDEA EN SITUACIONES ESPECIALES: HIPERÉMESIS GRAVÍDICA

T. Martín Hernández, E. Torrecillas del Castillo, M. Peinado Ruiz, P. Rodríguez de Vera, A. Torres Cuadro y M.A. Martínez Brocca

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** Las náuseas y los vómitos son un fenómeno frecuente en el primer trimestre de gestación, aunque en un 20% de los casos persisten en el segundo y tercer trimestre, resolviéndose con modificaciones en la dieta y tratamiento sintomático. La absorción de muchos fármacos resulta comprometida por esta situación y su ajuste terapéutico a veces constituye un reto para el clínico y la paciente.

**Caso clínico:** Paciente de 32 años primigesta tiroidectomizada por carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo y en respuesta y control excelente desde hacia 10 años en tratamiento con levotiroxina sódica oral 200 ug/24 horas que nos remitieron para control a las 16 semanas de gestación desde AP al no poder ajustar sus niveles de sustitución a pasar de incrementos progresivos de la dosis de levotiroxina oral. Clínica de náuseas y vómitos matutinos de carácter creciente desde 4<sup>a</sup> semana de gestación que en los últimos días presenta también a lo largo del día (4-6 veces al día). Pérdida de 2 kg desde inicio de embarazo. Además, cansancio muscular y debilidad generalizada en el último mes. Analítica general y ionograma sin alteraciones. Seguimiento fetal y revisiones obstétricas dentro de la normalidad. Tratamiento: levotiroxina 200 ug/24 horas, doxilamina, piridoxina, multivitamínico y modificaciones dietéticas. Con esta clínica y los valores de hormonas tiroideas observados se emitió juicio clínico de hipotiroidismo secundario a malabsorción de hormona tiroidea y se sustituyeron las tabletas de levotiroxina por tiroxina líquida (Solsint®) a las dosis 2,3 ug/kg/24h normalizándose los valores de hormonas tiroides y despareciendo el cansancio y debilidad muscular de la paciente.

**Conclusiones:** La levotiroxina en su presentación líquida podría ayudar en este grupo de pacientes a conseguir restaurar rápidamente el estado de eutiroidismo evitando cambios indeseables en los niveles de hormonas tiroideas y permitiendo un desarrollo adecuado de la gestación.

**Tabla 382**

	Preconcepcional	Semana 5	Semana 10	Semana 16	Semana 21
TSH (uU/ml)	0,72	4,3	37	58	1,2
T4L (ng/dl)	1,37	1,21	0,62	0,36	1,24
Tg (ng/dl)	0,04	—	—	—	0,04
Ac. Anti Tg (UI/ml)	11	—	—	—	10
B-HCG (mUI/ml)	—	8.102	—	135.000	138.300
Tratamiento**	100 ug/24 h (T)	125 ug/24 h (T)	150 ug/24 h (T)	200 ug/24 h (T)	137 ug/24 h (L)*

T: tabletas de levotiroxina sódica; L: levotiroxina tiroxina líquida.

\* En ayunas, y tras nueva administración en caso de presentar vómitos antes de 30' de la toma de la dosis previa (tres ocasiones en 4 semanas).

\*\* Dosis de LT4 en las 4-6 semanas previas a la analítica.

### 383 GINECOMASTIA DE ETIOLOGÍA POCO FRECUENTE

M. Díez Muñiz-Alique, M.D. Andreu Gosálbez, I. Tejado Elviro y J. Pi Barrio

*Endocrinología. Hospital Sierrallana. Torrelavega.*

**Introducción:** La ginecomastia puede estar presente hasta en 30% de los varones. Una causa poco habitual es la atrofia muscular espino-nubular o enfermedad de Kennedy de carácter recesivo ligado al cromosoma X, la cual afecta clínicamente solo a los hombres. Se origina por una mutación en el gen del receptor de andrógenos localizado en Xq11-q12, que consiste en una expansión anormal del triplete citosina-adenina-guanina (CAG) en el exón 1. La clínica neurológica deriva de la degeneración progresiva de las neuronas motoras espinales y las manifestaciones endocrinológicas son consecuencia de la resistencia parcial androgénica. Se ha relacionado un número mayor de repeticiones CAG a menor virilización, azoospermia, infertilidad y ginecomastia.

**Caso clínico:** Varón de 18 años derivado por ginecomastia. En ecografía se confirma aumento glandular bilateral BIRADS 2. A la exploración: fenotipo normal con escaso vello axilar y genital y testes de 15ml en bolsa. En analítica presenta niveles elevados de testosterona, estradiol y CPK. Resto hormonal incluida alfafetoproteína y BHCG normal. Clínicamente refería astenia y cierta debilidad muscular. Historia familiar: 3 tíos maternos con ginecomastia y enfermedad neurológica, padres y hermana sana. Solicitado estudio genético ante sospecha clínica que confirma la mutación en paciente y en madre (portadora heterocigota).

**Discusión:** La mayoría de casos de ginecomastia forman parte de un proceso benigno. Sin embargo, es esencial hacer un buen diagnóstico diferencial, porque algunas pueden ser consecuencia de una enfermedad de familiar como la atrofia muscular espino-bulbar. Este raro trastorno neurodegenerativo suele afectar a varones en edad adulta aunque algunos pueden desarrollar síntomas endocrinológicos, en particular ginecomastia, antes de la clínica neurológica por lo que debe realizarse una adecuada historia familiar y considerar esta patología.

### 384 NUTRICIÓN DE PRECISIÓN EN UN HOMBRE JOVEN CON OBESIDAD, NIVELES NORMALES DE TESTOSTERONA TOTAL (TT) PERO BAJOS DE TESTOSTERONA LIBRE (FT) Y BIODISPONIBLE (BIOT): A PROPÓSITO DE UN CASO

F. Rojo Fernández<sup>1</sup>, R. de Cangas Morán<sup>1</sup>, J.R. Bahamonde Nava<sup>2</sup>, G. Nicieza Forcelledo<sup>2</sup>, D. Zamarreño Ortiz<sup>4</sup> y K. Torres Escandón<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Investigación en Nutrición de Precisión. Centro de Salud Nutricional. Gijón. <sup>2</sup>Educación Primaria. Facultad Padre Ossó. Universidad de Oviedo. <sup>3</sup>Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias-

*Fundación Hospital de Jove. Gijón. <sup>4</sup>Departamento de Urgencias. Hospital de Cabueñas. Gijón. <sup>5</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Cabueñas. Gijón.*

**Introducción:** Un fenotipaje profundo de la obesidad promueve la personalización de la intervención. La obesidad puede cursar con hipogonadismo o síndrome de deficiencia de testosterona (TSD). La testosterona total (TT) sérica no es un buen reflejo de su biodisponibilidad. Su pool comprende cuatro fracciones: libre (FT), ligada de forma laxa a la albúmina, estrecha a la SHBG y a otras proteínas. La testosterona biodisponible (BioT) integra las dos primeras, únicas que alcanzan los tejidos diana. La obesidad cursa con una disminución de TT y aumento de FT, por la correlación inversa entre la adiposidad y SHBG. Esta debería monitorizarse solo si  $6,5 \leq TT \leq 13$  nmol/l, rango que no permite descartar el hipogonadismo.

**Caso clínico:** Hombre de 28 años cuyo fin es bajar FM y aumentar SMM. Basal: p = 81,6 kg, IMC = 25,5 kg/m<sup>2</sup>, %FM = 29,2, SMM = 32,5 kg y T = 1,79 m. Primera revisión: p = 79,7 kg, %FM = 27, SMM = 32,7 y analítica (albúmina = 5,1 g/dl, SHBG = 74,1 nmol/l y TT 19,42 nmol/l). Discusión: su FFMI = 18,04 kg/m<sup>2</sup> < P10 = 18,56, ALMI = 7,72 Kg/m<sup>2</sup> < P10 = 7,74 y SMMI = 10,14 kg/m<sup>2</sup> < P10 = 10,41 respecto de un estudio en hombres adultos, revela su baja SMM. Aunque su TT = 19,42 nmol/l (P50 = 18,6-P75 = 22,4), SHBG = 74,1 nmol/l, FT = 0,063 ng/ml (0,22 nmol/l = P2,5) y BioT = 1,75 ng/ml (6,07 nmol/l: P5 = 5,7-P10 = 6,7), respecto de un estudio en hombres jóvenes, que representan un 1,13% y 31,26% de la TT respectivamente.

**Discusión:** Se cuestiona la sugerencia de no medir SHBG cuando TT > 13 nmol/l. Los estudios acerca del impacto de la nutrición en TT y SHBG son escasos y contradictorios, debido a su naturaleza transversal, limitación de los métodos de estimación de la ingesta empleados y adolecer de la estimación de BioT. Una evidencia preliminar apunta que un aumento del ratio carbohidratos/proteína, grasa total, SFA (particularmente ácido palmitíco), MFA, proteína, vitamina A, D, fenogreco (500 mg/día, 8 semanas) y tetrahidrocannabinol (THC) y una disminución del consumo alcohol, promoverían el aumento de TT.

### 385 DIABETES SECUNDARIA A INMUNOTERAPIA: UN NUEVO RETO

B. Bernaldo Madrid, S. Mera Carreiro, C. López Nevado, X. Pérez Candel, P. Espinosa de los Monteros Sicilia, F. Hernández Olmeda, I. Jiménez Varas, P. de Miguel Novoa y M. Pazos Guerra

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Las endocrinopatías secundarias a inmunoterapia suponen una causa de consulta cada vez más frecuente. La afectación

de las células b-pancreáticas, generalmente por antiPD1, es infrecuente y conlleva el desarrollo de una diabetes insulinodependiente. Exponemos dos casos de cetoacidosis diabética (CAD) tras inicio de antiPD1 (nivolumab y pembrolizumab).

**Casos clínicos:** Primer caso: varón de 62 años con melanoma estadio IV que ingresa en 02/2022 por cuadro de CAD grave y encefalitis inmunomediada 2 semanas después del segundo ciclo de nivolumab e Ipilimumab (antiCTLA4). En hospitalización se inicia pauta bolo-basal con difícil manejo, en parte por requerir corticoterapia a altas dosis por encefalitis inmunomediada. Al alta, dado difícil manejo de glucemias, se solicita sensor de monitorización *flash* de glucosa (MFG). Segundo caso: varón de 43 años con adenocarcinoma de pulmón estadio IV que ingresa en 04/2022 por cuadro de CAD grave 3 semanas después del primer ciclo de pembrolizumab. En hospitalización se inicia pauta bolo-basal con difícil manejo de glucemias, optándose finalmente por dos dosis de detemir y la implantación de MFG durante hospitalización.

**Discusión:** La inmunoterapia conlleva una destrucción rápida y severa de las células b-pancreáticas con desarrollo de insulinopenia y riesgo de CAD. El screening al inicio y durante el seguimiento es controvertido, aunque en la práctica se suele vigilar estrechamente. Se recomienda mantener la inmunoterapia dada la irreversibilidad de la diabetes incluso al suspender el fármaco. A diferencia de otras endocrinopatías, el empleo de glucocorticoides no es útil y empeora el control. El tratamiento es con insulina en múltiples dosis. No obstante, dado el difícil manejo por la importante variabilidad glucémica y la intercurrencia de tratamientos, es prioritario promocionar el uso de las nuevas tecnologías como la MFG e incluso en casos seleccionados SAP junto con una educación diabetológica intensiva.

### 386 EFECTIVIDAD DE UN SISTEMA AVANZADO DE ASA CERRADA EN DIABETES PANCREÁTICA

M.M. Fernández Bueso, A. Ambrojo López, M.M. Guijarro Chacón, M. Nicolás Blanco y P.I. Beato Víboras

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Badajoz.

**Introducción:** La diabetes pancreática, o diabetes tipo 3c, es una forma de diabetes secundaria en la que están implicadas múltiples etiologías (pancreatitis, traumatismos, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, pancreatopatía fibrocalcífera, trastornos genéticos

y formas idiopáticas). Destaca la insuficiencia pancreática exocrina concurrente, imágenes pancreáticas patológicas y ausencia de autoinmunidad asociada a diabetes tipo 1. En ocasiones existe una alta variabilidad glucémica que hace difícil su control. En la actualidad no existe un objetivo específico, más allá de mantener una HbA1c < 7%, evitar hipoglucemias y minimizar el riesgo de complicaciones crónicas.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 55 años con hipertensión arterial; diabetes mellitus tipo 2; diabetes gestacional; gastroplastia vertical anillada hace 10 años; pancreatectomía corporo-caudal, duodenoyeyunostomía y hepatoeyeyunostomía hace 5 años por displasia pancreática de alto grado; diabetes pancreática e insuficiencia pancreática exocrina posterior; hernias abdominales con fracaso multiorgánico. Estuvo con liraglutida y metformina con buen control con una HbA1c < 6%, hasta la cirugía pancreática. Entonces, precisó insulinoterapia bolo-basal en múltiples dosis presentando irregularidad glucémica. Hace 4 años, se realizó una monitorización continua de glucosa retrospectiva con el sistema iPro. Dos meses después, mejoró tras la monitorización de glucosa *flash* FreeStyle Libre. Hace 3 años, inició el sistema integrado 640G con Guardian sensor 3. Consiguió un mejor control pero insuficiente, cambiando al sistema híbrido de asa cerrada 780G en modo automático este año con una HbA1c de 6,8% (tabla).

**Discusión:** Se observa una mejoría progresiva del control glucémico con la introducción de sucesivas opciones tecnológicas para la diabetes. El sistema híbrido de asa cerrada es una opción de tratamiento a tener en cuenta en la diabetes pancreática con difícil control glucémico.

### 387 PRIMERA EXPERIENCIA EN ESPAÑA CON UNA BOMBA PARCHE DE REDUCIDO TAMAÑO CON SISTEMA HÍBRIDO DE CONTROL DE GLUCOSA INTEGRADO

M.I. Cegarra<sup>1</sup>, N. Balsells<sup>1</sup>, R. Ruano<sup>1</sup>, L. Capdevila<sup>1</sup>, M. Zorzano<sup>1</sup>, F. Rius<sup>1,2</sup>, A. Lecube<sup>1,2,3</sup> y M. Hernández<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servei de Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>2</sup>Obesity, Diabetes and Metabolism Research Group. IRB Lleida. <sup>3</sup>Departament de Medicina. Universitat de Lleida.

**Introducción:** El sistema Touch Care®Nano de Medtrum es un sistema híbrido de control de glucosa (tecnología APGO™) que consta de una bomba-parche de pequeño tamaño y del MCG Nano®. Dispone de

Tabla 386

	iPro 2	MFG + MDI	Sistema integrado 640G + sensor	Sistema híbrido asa cerrada 780G al mes de uso
GMI (%)	8,4*	8,7	7,8	7,1
Tiempo 70-180 mg/dl (%)	40	26	51	72
Tiempo 181-250 mg/dl (%)	20	40	31	21
Tiempo > 250 mg/dl (%)	40	33	17	7
Tiempo < 70 mg/dl (%)	0	1	1	0
Tiempo < 54 mg/dl (%)	0	1	1	0
Glucosa media del sensor (mg/dl)	221	226	187	157
DE de glucosa intersticial (mg/dl)	94	81	69	60
CV de glucosa intersticial (%)	42,5	36,2	36,7	38,2
Uso del sensor (%)	100	89	92	97
Dosis total diaria de insulina	-	-	26	25

\*A1c estimada (%), no GMI. MCG: monitorización continua de glucosa. MDI: múltiples dosis de insulina. DE: desviación estándar.

CV: coeficiente de variación. \*Sistema iPro durante 7 días, resto 14 días.

función de manejo de ingestas Auto-Meal (AM) en la que no es necesario el conteo de carbohidratos, solo el anuncio de las ingestas.

**Objetivos:** Analizar indicadores clínicos y de calidad de vida con la tecnología Medtrum Nano.

**Métodos:** Se incluyeron 3 mujeres (40, 41 y 38 años, tiempo de evolución 38,5, 30 y 12 años, IMC 29,7, 22 y 28,4 Kg/m<sup>2</sup>) con DM1, tratadas con bomba de insulina y MCG. Se recogieron variables de control de glucosa y cuestionarios de calidad de vida y satisfacción con el tratamiento. Se inició el tratamiento de manera secuencial en 3 períodos: a) parada predictiva b) sistema híbrido c) sistema híbrido + modo auto-meal. Los dispositivos y fungibles fueron proporcionados por Aleu Medical. Se recogieron datos de las descargas con el sistema previo y durante los modos híbrido y AM.

**Resultados:** Paciente 1: RDNP fotocoagulada. Medtronic 670G®. Parámetros MCG (Medtrum) en los 3 períodos: GMI (%) 6,7-6,6, glucosa media 141-125-144 mg/dl, coeficiente de variación (CV) 34-34-33, tiempo en rango (TIR 70-180 mg/dl, %) 77-86-78, tiempo bajo rango (TBR 56-70 mg/dl, %) 3-3-1, tiempo < 56 mg/dl (%) 1-0-0,5 y dosis de insulina diaria (DI) 37-33-28 UI. Paciente 2: RDNP. Medtronic 670G®. Parámetros en los 3 períodos: GMI 6,5-6,3-6,2, glucosa media 131-133-132 mg/dl, CV 33-34-38, TIR 79-81-80, TBR 4-1-3, tiempo < 56 mg/dl 2-2,5-2,1 y DI 18-16-13. Paciente 3: Medtronic 640G®. GMI 6,8-6,2-6,2, glucosa media 144, 131 y 131 mg/dl, CV 34-31-35, TIR 77-85-81, TBR 3-2-4, tiempo < 56 mg/dl 1-0,8-0,7 y DI 43-35-37. Una paciente presentó reacción alérgica cutánea al pegamento y cetosis por fallo de contacto cutáneo. No presentaron descompensaciones graves. A pesar de estar pendiente la evaluación de la calidad de vida a los 6 meses las pacientes manifiestan su deseo de continuar con el tratamiento.

**Conclusiones:** El sistema evaluado, incluso en el modo AM, mantiene un buen control glucémico. El tamaño reducido, la ausencia de catéteres y la función AM son factores que pueden contribuir a mejorar el cuidado de la DM1.

### 388 HIPOGLUCEMIA: MÁS ALLÁ DE LAS CAUSAS FRECUENTES

S. Laiz Prieto, I. Esparcia Arnedo, E. Caballero Renilla, J. Castaño Alonso y M. López Pérez

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Burgos.*

**Introducción:** La hipoglucemia se define con la triada de Whipple y glucemia < 55 mg/dL en no diabéticos y < 70 mg/dL en diabéticos. Sus causas son variadas: fármacos, hiperinsulinismos, endocrinopatías, síndromes paraneoplásicos, metabolopatías... El síndrome Doege-Potter es un síndrome paraneoplásico con hipoglucemia por un tumor fibroso solitario. Son infrecuentes y pueden producirse por exceso de IGF-2 y consumo acelerado de glucosa. El 10% son agresivos y su tratamiento es quirúrgico.

**Caso clínico:** Mujer de 49 años con antecedentes de HTA y úlcus. Acude a Urgencias obnubilada y diaforética. A la exploración solo destaca una tumoración umbilical. PA 143/71. Glucemia 33 mg/dl que recupera con suero glucosado. Episodios similares previos. No fármacos ni insulina. En analítica: GH 0,12 ng/mL, somatomedina C 54,5 ng/mL, insulina basal 1,1 μU/mL y péptido C 0,5 μU/mL. Cortisol basal, perfil tiroideo, Pro-GRP y NSE normales. Presenta hipoglucemias en el ingreso, con necesidades altas de glucosa intravenosa. Se realiza TAC abdominal y se ve una masa de 26 × 23 × 17 cm en riñón derecho. Tras estabilización se da de alta con recomendaciones dietéticas. En la revisión en consulta, refiere hipoglucemias que resuelve comiendo. Glucemia 39 mg/dL, insulina indetectable y péptido C basal < 0,15 ng/ml. Reingresa por hipoglucemias graves y cirugía programada, con glucemias en rango con suero terapia intensiva iv y corticoides. Se realiza nefrectomía derecha con buen control de glucemias. La anatomía patológica describe un tumor fibroso solitario de alto riesgo de 7,3 Kg y 37 × 27,5 × 15 cm.

**Discusión:** Por la gravedad de las hipoglucemias y la alta sospecha de que se producían por la masa renal, no se realizaron más pruebas diagnósticas; resolviéndose tras la nefrectomía. Aunque la causa más frecuente de hipoglucemias suele ser la insulina exógena, es importante realizar un diagnóstico diferencial minucioso cuando hay alta sospecha de otra etiología. En este caso, se producían por un tumor fibroso solitario.

### 389 PRURIGO PIGMENTOSO ASOCIADO A CETOACIDOSIS DIABÉTICA: UN CASO CLÍNICO

I. Mattei, R. Moretti, S.A. Furio Collao y G. Martínez Díaz Guerra  
*Endocrinología y Nutrición. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** El prurigo pigmentoso (PP) es una dermatosis inflamatoria rara (230 casos descritos hasta el día de hoy, de los cuales 200 en Japón). La etiología es desconocida soliendo asociarse a estados cetogénicos secundarios a dietas cetogénica, ayunos prolongados, déficits calóricos severos. El déficit de micronutrientes se ha descrito como factor coadyuvante. En la literatura revisada por PMC solo se ha descrito un caso asociado a diabetes mellitus tipo 1. Con este caso queremos resaltar la asociación entre la cetoacidosis diabética y el prurigo pigmentoso, y la importancia de su diagnóstico y el tratamiento.

**Caso clínico:** Anamnesis: mujer 35 años, sin antecedentes de interés, que consulta por exantema pruriginoso, maculopapular (algunas lesiones seudovesiculares), con disposición reticulada en región cervical anterior y pectoral que se extiende a región cervical posterior y dorsal superior en el transcurso de 2 semanas. Se le diagnosticó de posible PP, se extrae biopsia cutánea, y se recomienda tratamiento con doxiciclina. La paciente no cumple tratamiento, pero ante el empeoramiento se amplía estudio solicitando hemograma y bioquímica básica. Analítica: Destaca hiperglucemia y anemia normocítica normocrómica. Se amplía evidenciándose cetoacidosis leve, péptido C suprimido, autoinmunidad pancreática positiva, ferropenia y déficit de vitamina D. Anatomía patológica: Se observa infiltrado linfocitario y neutrofílico alrededor de los folículos pilosos y en la dermis papilar y reticular alta. No se observa necrosis queratinocítica.

**Discusión:** Se inicia insulinoterapia, suplementos de hierro y vitamina D, observándose progresiva mejoría. Algunos antibióticos (minociclina, doxiciclina, dapsona) se usan para tratar PP por su efecto antiinflamatorio/antiséptico, sin embargo, se recomienda reservarlos para los casos que no responden a otros tratamientos, o que no tengan un factor predisponente fácilmente reconocible.

### 390 HALLAZGO BIOQUÍMICO DE HIPOPOTASEMIA Y SU RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA ENDOCRINA

E. Atienza Sánchez<sup>1</sup>, I. Galicia Martín<sup>1</sup>, L. Cabezón Gutiérrez<sup>2</sup>, F. Hermoso Alarza<sup>3</sup>, L. García Cañamaque<sup>4</sup> y A.E. Ortiz Flores<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz.* <sup>2</sup>*Oncología Médica. Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz.* <sup>3</sup>*Cirugía Torácica. Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz.* <sup>4</sup>*Medicina Nuclear. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.*

**Introducción:** La hipopotasemia, habitualmente de origen farmacológico, tiene un amplio diagnóstico diferencial etiológico, entre ellos, la patología endocrinológica.

**Caso clínico:** Varón de 26 años, remitido para valoración de alcalosis metabólica con hipopotasemia grave de 2,3 mEq/L y gradiente tubular de potasio (GTTK) en orina > 7. Previamente sano, sin ante-

cedentes de ingesta de fármacos concomitantes, es remitido a nuestra consulta, tras la corrección de estos valores. Asintomático y sin fenotipo patológico objetivado. Tensión arterial, glucemia venosa y función renal normal. Dado el GTTK y tras haber descartado previamente tubulopatía, se realiza screening de hipercortisolismo en dos días diferentes, objetivando cortisoluria en 24 horas  $> 1.000 \mu\text{g}/\text{ml}/24\text{h}$  en ambas determinaciones, cortisol sérico tras supresión con 1 mg de dexametasona de 28 y 33  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y concentraciones de ACTH 110 y 88 pg/ml. Ante el hallazgo de SC ACTH-dependiente, se realiza el test de supresión fuerte, RMN hipofisaria y test de CRH-Liddle, todos compatibles con secreción ectópica. El TC body demuestra un nódulo de 14 × 12 mm en lóbulo pulmonar inferior izquierdo y una adenopatía hilar izquierda de 11 mm, ambas con captación patológica en 18FDG PET-TC y en Octreoscan. Tras cirugía, con intención curativa, se confirma el diagnóstico de tumor carcinoide típico con una tasa mitótica  $< 2$  mitosis/mm<sup>2</sup>, con tinción positiva para cromogranina, sinaptofisina, CD56 y CKAE1/AE3, con un Ki67 5%. Actualmente en remisión completa.

**Discusión:** La ausencia de un fenotipo Cushing no descarta un posible hipercortisolismo, donde las alteraciones bioquímicas iniciales pueden ser la manifestación inicial, donde el diagnóstico precoz es esencial para evitar retrasos diagnósticos.

### 391 PINZA AORTOMESENTERICA EN PACIENTE CON ANOREXIA NERVIOSA GRAVE

E. Dios Fuentes, A. Piñar Gutiérrez, E. Venegas Moreno, B. Oulad Ahmed, I. de Lara Rodríguez, P. Remón Ruiz y A. Soto Moreno

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

**Caso clínico:** Mujer de 31 años con antecedente de trastorno obsesivo-compulsivo y anorexia nerviosa (AN) tratada en 2006 dada de alta en 2011 por curación. Es derivada a las consultas de trastornos de la conducta alimentaria en 2019 por recaída de AN, con IMC = 21 kg/m<sup>2</sup>. Durante el seguimiento, presenta amenorrea hipotalámica y pérdida de peso progresiva, hasta que en julio de 2021 ingresa en planta de Endocrinología por desnutrición grave con IMC = 13,8 kg/m<sup>2</sup>. A pesar de negar vómitos autoinducidos, presenta hipertrofia de parótidas y en analítica hiperamilasemia e hipopotasemia (2,5 mEq/L). El ingreso dura 16 días y durante el mismo se renutre con nutrición enteral (NE) por SNG y dieta oral evitando el síndrome de realimentación. Además, la paciente acaba reconociendo que se autoinduce el vómito. Al alta presenta un IMC = 15,4 kg/m<sup>2</sup>, pero en el posterior seguimiento ambulatorio vuelve a perder peso hasta alcanzar en octubre de 2021 un IMC = 12,89 kg/m<sup>2</sup>, presentando en analítica hipopotasemia, fracaso renal agudo, leucopenia e hiperamilasemia. Vuelve a ingresar en planta de Endocrinología para NE por SNG y dieta oral, negando de nuevo autoinducirse el vómito. Sin embargo, los dos días posteriores la paciente presenta un cuadro progresivo de deterioro del estado general y múltiples vómitos que ni oculta ni se autoinduce. A la exploración presenta un abdomen distendido y con ruidos hidroaéreos disminuidos, por lo que se solicita gasometría venosa en la que destaca un ácido láctico de 2,1 mmol/L y un TC de abdomen con contraste urgente cuyo resultado fue de pinza aortomesentérica agravada por gran distensión gástrica. A pesar de que los cirujanos plantearon el tratamiento quirúrgico como única solución, pudo ser resuelto con tratamiento nutricional consistente en SNG de aspiración y tratamiento nutricional parenteral (NP) al inicio y posterior combinación con NE por sonda nasoyeyunal (SNY) colocada mediante radiología intervencionista. Finalmente, pudo retirarse la NP y la SNY, siendo dada de alta con dieta oral.

### 392 VOLVER A COMER TRAS MESES DE INANICIÓN. HIPOGLUCEMIAS Y DAÑO HEPÁTICO AGUDO EN PACIENTE CON DESNUTRICIÓN GRAVE

C. Maldonado-Araque<sup>1</sup>, A. Omiste Romero<sup>2</sup>, V. Contreras Bolívar<sup>3</sup>, M.J. Tapia Guerrero<sup>4</sup> y G. Olveira Fuster<sup>5</sup>

<sup>1</sup>UCG Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. <sup>2</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>5</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Caso clínico:** Paciente de 23 años diagnosticada de desnutrición crónica secundaria a celiaquía, osteopenia y bicitopenia. Acude a Urgencias por traumatismo craneoencefálico sin pérdida de conciencia. Durante la exploración sufre pérdida de conciencia súbita. Las constantes revelan glucemia capilar de 18 mg/dl. Ingresa en observación. Tras 12 horas sin incidencias se inicia tratamiento con Isoplasmal® 2.000 ml a 83 ml/h. A las seis horas sufre nuevo episodio de pérdida de conciencia, objetivándose glucemia capilar de 36 mg/dl, que remonta con Glucosmon® iv. Se solicita analítica: leucocitos  $2.010 \times 10^3$ , plaquetas  $67.000 \times 10^3$ , glucosa 62 mg/dl, fósforo 0,89 mg/dl, ferritina 1.857 ng/ml, bilirrubina total 1,2 mg/dl, GOT 1.931 U/l, GPT 1.980 U/l, FA 413 U/l, albúmina magnesio, sodio, potasio y hemoglobina normales. Se suspende Isoplasmal® y se inicia nutrición enteral ajustada, suplementos de potasio, magnesio y fosfato. Exploración física: palidez cutánea, piezas dentarias normales. Auscultación cardiorrespiratoria normal. Abdomen excavado, hepatomegalia, no esplenomegalia. Delgadez extrema, IMC 9,6. Pruebas complementarias: imagen y analíticas para descartar celiaquía u otros trastornos malabsortivos y patología hepática normales. Evolución: colaboradora en el ingreso, la ganancia ponderal fue progresiva. Las alteraciones hematológicas y hepáticas se normalizaron al lograr la paciente IMC de 15,6. Diagnóstico y reflexiones: fue diagnosticada de trastorno de la conducta alimentaria, esteatosis hepática no alcohólica por desnutrición grave e hipoglucemias en el contexto de daño hepático y síndrome de realimentación.

**Discusión:** La desnutrición grave mantenida conlleva un proceso de autofagia, que afecta al hígado por consumo del glucógeno. El aporte de glucosa en un cuerpo habituado a la cetosis, provoca secreción de insulina disregulada que no pudo ser compensado con glucogenolisis por daño hepático previo, conduciendo a la hipoglucemia. El cuadro requiere renutrición progresiva para resolución.

### 393 HIPOMAGNESEMIA COMO DESENCADENANTE DE SÍNDROME DE WERNICKE

M.A. Morales Posada, J.A. Castro Piñeiro, C. Gil Mouce, I. Martínez Medina y J.I. Vidal Pardo

*Endocrinología. Hospital Lucus Augusti. Lugo.*

**Introducción:** El síndrome de Wernicke es una alteración neuropsiquiátrica de evolución aguda y relativamente común, se caracte-

riza por la clínica de nistagmos, oftalmoplejía, alteración para la marcha y alteraciones del nivel de conciencia. Esta patología es el resultado de un déficit de tiamina que es importante a diversos ejes bioquímicos a nivel cerebral. Se ha visto el desarrollo de esta patología en pacientes con déficit de magnesio, al ser este un cofactor en el paso de tiamina pirofosfokinasa a tiamina.

**Caso clínico:** Paciente de 64 años con antecedentes de HTA, DLP, DM2, Hiperuricemia, acude a urgencias por cuadro clínico de disartria e inestabilidad para la marcha, adicionalmente refiere meses previos al ingreso temblores en extremidades, astenia, adinamia y episodios diarreicos paroxísticos sin productos patológicos. Al examen físico a su llegada al examen físico destaca disartria, lateralización de la marcha hacia la izquierda, *trousseau* positivo, analítica hipomagnesemia grave de 0,13 mg/dL con hipocalcemia severa secundaria de 6,1. Durante su estancia en la planta para reposición electrolítica presenta episodio de diplopía, siendo valorada por neurología con diagnóstico de diplopía por paresia de III y VI par bilaterales, se realiza RNM cerebral y TSA que son normales por lo que ante persistencia de la clínica se sospecha posible síndrome Wernicke y se inicia manejo con tiamina, los días siguientes al inicio del tratamiento desaparece la diplopía y la inestabilidad para la marcha con importante mejoría de la disartria, correspondiéndose la mejoría neurológica con la mejoría en niveles de magnesio sérico.

**Discusión:** El síndrome de Wernicke es una enfermedad frecuente relacionada a pacientes con déficit nutricionales, sin embargo, es importante tener sospecha clínica en pacientes con un adecuado patrón nutricional que presentan déficit de cofactores relacionados en el metabolismo de la tiamina como es el magnesio, la clínica suele remitir tras la reposición de magnesio y tiamina.

#### 394 DÉFICIT NEUROLÓGICO SECUNDARIO A DÉFICIT DE COBRE TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

C. Carretero Marín, J.A. Ariza Jiménez y J.A. Irles Rocamora

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

**Introducción:** Se estima que el 50% de la población española padece sobrepeso u obesidad. Uno de sus posibles abordajes es mediante la cirugía bariátrica que, pese a su tasa de éxito, puede conllevar problemas de malabsorción y déficit nutricionales. Descripción de un caso clínico de déficit neurológico grave en paciente intervenida de cirugía bariátrica.

**Caso clínico:** Mujer de 52 años, intervenida en 2003 de bypass gástrico con pérdida de seguimiento. Perforación pilórica en 2013, retraso del vaciamiento gástrico y esofagitis. En tratamiento con calcio/colecalciferol, vitamina B12, hierro, IBPs y aceexamato de zinc. (No multivitamínico). Consulta por debilidad y parestesias en MMII de meses de evolución. A la exploración, marcha atáxica, fuerza disminuida 3/5 en ambos miembros inferiores, sensibilidad vibratoria abolida y dismetría. TC de cráneo y RM de cráneo-columna sin alteraciones. Se solicita analítica con oligoelementos y se inicia tratamiento con ácido fólico, vitamina B1, B6 y B12 y multivitamínico. Solo se objetiva un déficit de ceruloplasmina 5,86 mg/dL (16-45 mg/dL) compatible con déficit de cobre y se inicia suplementación con cobre, corrigiéndose el déficit, pero manteniéndose establecidas las secuelas neurológicas.

**Discusión:** El exceso de zinc aportado provoca una inhibición de la absorción de cobre con el consecuente deterioro neurológico. Las complicaciones neurológicas secundarias a déficit de oligoelementos tras cirugía bariátrica son excepcionales, pero pueden ser graves y permanentes. Es imprescindible mantener un seguimiento clínico y analítico, además de vigilar el cumplimiento de la suplementación en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica.

#### 395 FÍSTULA QUILOSA TRAS RESECCIÓN PANCREÁTICA Y DIABETES

I. González Navarro, S. Amuedo Domínguez, A. Piñar Gutiérrez, P. Serrano Aguayo, J.L. Pereira Cunill, A. Soto Moreno y P.P. García Luna

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La fistula quilosa se define como la pérdida de linfa desde los vasos linfáticos hacia la cavidad abdominal, torácica y/o cervical en relación a la ruptura de los conductos linfáticos en el contexto de malformaciones congénitas, neoplasias, infecciones o tras intervenciones quirúrgicas. En la cirugía abdominal se produce fundamentalmente en los procedimientos retroperitoneales y, con menor frecuencia, se han descrito por intervenciones sobre el páncreas. Lo característico de la linfa es su alto contenido en triglicéridos > 110 mg/dL.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 49 años trasplantada renal que, a las 48 horas tras la realización de una pancreatectomía distal laparoscópica, presenta drenaje de un líquido lechoso. Tras el análisis bioquímico del drenaje, con confirma el diagnóstico de fistula quilosa con niveles de triglicéridos de hasta 1.259 mg/dL. Inicialmente se decide manejo conservador con dieta exenta de grasas, suplementos nutricionales orales con fórmula exenta de lípidos, triglicéridos de cadena media y módulo proteico. Sin embargo, al no presentar buena tolerancia a la dieta, al desarrollo de hipoproteinemia junto con alteraciones hidroelectrolíticas, se decide complementar con nutrición parenteral total (NPT) con el objetivo de cubrir requerimientos. Paralelamente, debido a la sobrecarga de azúcares que supone la dieta exenta de grasas, a la pancreatectomía parcial y a la corticoterapia crónica de base, se desencadena la aparición de una diabetes secundaria de difícil control con pauta insulínica basal-bolus. Tras un mes de medidas dietéticas y 11 días de NPT, termina produciéndose el cierre total de la fuga quilosa, normalizando progresivamente el aporte de grasas en la dieta y retirando todo tipo de suplementos sin evidenciar recidiva de la misma.

**Discusión:** Describimos la complejidad del manejo de la fistula quilosa tras resección pancreática y desarrollo de diabetes con necesidad de instaurar NPT.

#### 396 MUJER DE 40 AÑOS CON QUILOPERICARDIO

B. Mantuán Gil, J. Riveiro Villanueva, R. Palmeiro Carballera, P. Pérez Castro y S.M. Alonso Clemente

Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Caso clínico:** Mujer de 40 años que consultó en urología por dolor en fossa renal derecha y microhematuria. Realizaron tomografía computarizada para descartar litiasis con hallazgo casual de derrame pericárdico de moderada-importante cuantía. Ingresó en cardiología para completar estudio. Pericardiocentesis con obtención de un líquido lechoso, con triglicéridos 1.221 mg/dL, colesterol 102 mg/dL, proteínas 4,7 g/dL, ADA 12,4 U/L. Se trataba de una paciente sin historia de traumatismos o cirugía torácica previa, clínica infecciosa, reumatológica o sintomatología constitucional. No presentaba compromiso hemodinámico, dolor torácico, disnea o mareo, sugiriendo probablemente un curso subagudo-crónico. Con el diagnóstico de quilopericardio se colocó drenaje pericárdico y consultaron con nuestro servicio. En la valoración nutricional la paciente tenía un peso de 55 kg (peso habitual: 52-53 kg), talla 166 cm, IMC 20 kg/m<sup>2</sup>, VGS-A. Se pautó dieta muy baja en grasas junto con triglicéridos de cadena media en pauta ascendente hasta 60 ml/día, con buena tolerancia, y suplementos hiperproteicos sin grasas. Se asoció octreótido 50 µg/8 horas para intensificar

control de débito. Se realizaron tomografía computarizada torácica, linfangiografía con lipiodol y estudio gammagráfico bajo reintroducción de grasas en dieta, sin hallazgos. La citología de líquido, una biopsia del pericardio y los cultivos fueron negativos. Presentó recurrencia rápida del derrame con la reintroducción de las grasas en la dieta. Se decidió tratamiento definitivo mediante ligadura del conducto torácico. Tras el alta la paciente estaba asintomática y se realizó control ecográfico sin datos de recurrencia del quilopericardio.

**Discusión:** El quilopericardio es una entidad clínica muy infrecuente. En las series publicadas la etiología más habitual es idiopática, como nuestro caso, seguida de posquirúrgica (cardíaca, torácica) y neoplasias mediastínicas. El manejo conservador es poco efectivo en los casos idiopáticos.

### 397 BEZOAR GÁSTRICO TRAS TRASPLANTE PULMONAR COMO CAUSA EXTREMADAMENTE RARA DE DESNUTRICIÓN GRAVE

C. Montalban Carrasco<sup>1</sup>, P. Mezerhane Ricciardi<sup>1</sup>, V. Mora Cuesta<sup>2</sup> y L. Vázquez Salvi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de un paciente varón, de 66 años de edad que tras cirugía de trasplante bipulmonar con una evolución favorable las primeras 2 semanas comienza de forma súbita con sensación de plenitud gástrica, hiporexia y pérdida de peso progresiva, sin tener en ningún momento vómitos, fiebre o dolor abdominal. pierde 16 kg en un periodo de unas 4 semanas, con parámetros nutricionales en franco descenso, llegando a tener una albumina de 2,4 y una prealbúmina menor de 5, con una masa magra de 42 kg, un peso de 55 kg y un IMC de 17, en el estudio de extensión tras esa llamativa pérdida de peso se solicita Rx de tórax en donde se evidencia gran distensión de cámara gástrica, y al ampliar el estudio con gastroscopia se ve un bezoar gigante que ocupa toda la cámara gástrica obstruyendo la luz del piloro completamente. el paciente precisa nutrición parenteral total mientras se resuelve el cuadro obstructivo abdominal, con progresiva normalización de parámetros analíticos; sin embargo, la desnutrición calórica permanece. se mantiene la hipótesis de una probable sección incidental del nervio frénico lo que produjo como consecuencia tras el trasplante la falta de movilidad y peristaltismo gástrico, que origino el bezoar gigante, finalmente el paciente ha precisado múltiples endoscopias para fragmentación de dicha masa y colocación de prótesis pilórica. el paciente permanece en seguimiento nutricional, con dieta líquida y suplementos enterales orales, a pesar de estar perfectamente desde el punto de vista respiratorio, una complicación digestiva poco común ha generado una situación de gravedad nutricional y una mayor morbilidad de esta paciente tras el trasplante, además de aumentar la estancia hospitalaria a más del doble de lo habitual en este tipo de cirugía.

### 398 VLCKD EN EL SOBREPESO Y LA OBESIDAD, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE SU EFICACIA Y SEGURIDAD EN LA PÉRDIDA DE PESO, A PROPÓSITO DE UN CASO (TRABAJO FIN DE GRADO)

D. Rial Villar<sup>1</sup>, M.Á. Martínez Olmos<sup>1,2</sup> y A.I. Castro Pais<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** En el contexto de la creciente prevalencia del sobrepeso y la obesidad, las *Very Low Calorie Ketogenic Diets* (VLCKD) se han convertido en una opción novedosa para la pérdida de peso. Parecen jugar un papel importante en el manejo de las principales patologías metabólicas asociadas a la obesidad: el hígado graso o la Diabetes Mellitus tipo 2. Además, se postulan como terapia puente a la cirugía bariátrica. Sin embargo, debido a la agresividad de estos regímenes, su seguridad y adherencia siguen discutidas. Se introduce un caso clínico para una mejor comprensión del protocolo y su implicación en la reeducación alimentaria de los pacientes.

**Objetivos:** Corroborar la eficacia de los protocolos VLCKD, así como valorar su seguridad y el efecto sobre las principales patologías metabólicas asociadas a la obesidad. También se analizaron la adherencia, el impacto sobre la masa magra y su papel como dieta previa a una cirugía bariátrica.

**Métodos:** Se realizaron dos revisiones sistemáticas de la literatura en los buscadores Scopus y PubMed entre octubre de 2021 y febrero de 2022. Asimismo, se ilustró el proceso con un caso clínico seguido mediante DXA.

**Resultados:** 27 artículos fueron seleccionados y estudiados. Se vio una pérdida de peso y grasa visceral significativas. Los efectos adversos más frecuentes fueron la astenia, las náuseas o el estreñimiento. En cuanto al caso clínico además de la pérdida de peso inicial se vieron beneficios a un año vista.

**Conclusiones:** Las VLCKD son protocolos eficaces y seguros para la pérdida de peso en adultos obesos o con sobrepeso. La pérdida de peso es beneficiosa para sus comorbilidades asociadas, sin poder atribuirse esta mejoría al propio protocolo. Si se vio una pérdida de peso más rápida y una mejor adherencia en comparación a las dietas hipocalóricas. Además, cobra especial importancia la reeducación alimentaria para el mantenimiento de la composición corporal como se muestra en el caso.

### 399 LIPODISTROFIA PARCIAL FAMILIAR TIPO 2 O SÍNDROME DE DUNNIGAN: CASO CLÍNICO

C. Manrique Mutiozábal<sup>1</sup>, A.R. Molina Salas<sup>1</sup>, A. Guimon Bardesi<sup>1</sup>, M.L. Antuñano López<sup>1</sup>, E. Benito Martínez<sup>1</sup>, L. Saso Jiménez<sup>3</sup>, R. Martínez Salazar<sup>3</sup> y S. Gaztambide Saenz<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Urduliz. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces. Bilbao. <sup>3</sup>CIBERDEM/CIBERER. ENDO-ERN. IIS Biocruces Bizkaia.

**Introducción:** La lipodistrofia parcial familiar tipo 2 o síndrome de Dunnigan, es una enfermedad autosómica dominante causada por una mutación *missense* en heterocigosis en el gen de la *laminina A/C* (*LMNA*). Es una entidad compleja y extremadamente infrecuente caracterizada por una pérdida parcial variable de grasa subcutánea en extremidades y tronco, con distribución incrementada de la misma en rostro, cuello, área supraclavicular y grasa visceral (abdominal). Asocia alteraciones metabólicas entre las que se encuentran: hipoleptinemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, dislipemia y esteatosis hepática.

**Caso clínico:** Mujer caucásica de 30 años de edad con antecedentes personales de hipertrigliceridemia que ingresó por episodio de pancreatitis aguda grave. En la exploración física mostraba pérdida de grasa en extremidades y glúteos con un exceso de depósito graso subcutáneo en cuello y área supraclavicular. Los niveles de triglicéridos eran elevados (1.059 mg/dl) y la ecografía abdominal mostraba esteatosis hepática. Con estos hallazgos se sospechó un síndrome de Dunnigan y se llevó a cabo una secuenciación del exoma. El estudio genético reveló la presencia de una variante patogénica en el exón 8 del gen *LMNA*: c.1444C>T, p.(Arg482Trp). Esta variante había

sido descrita previamente asociada al síndrome de Dunnigan, lo que confirmó la sospecha clínica.

**Discusión:** Dada la extrema baja prevalencia de esta entidad, el conocimiento de los signos clínicos, exploración física, así como las alteraciones metabólicas y el estudio genético resultan de gran importancia para llegar a su diagnóstico. Aunque no se dispone de tratamiento etiológico, es preciso el tratamiento de las comorbilidades metabólicas para evitar las complicaciones tanto a corto como a largo plazo.

#### 400 UN EXTRAÑO CASO DE URTICARIA-VASCULITIS EN PACIENTE CON DISLIPEMIA A TRATAMIENTO CON INHIBIDOR DE PCSK9

L. Suárez Gutiérrez, P. Pujante Alarcón, C. Martínez Faedo, F. Villazón González, G. Martínez Tames, T. González Vidal, A. Gutiérrez Hurtado, B. Coto Álvarez, B.N. González González y E. Menéndez Torre

*Endocrinología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Caso clínico:** Describimos el caso de un varón asiático de 65 años con diagnóstico de Hipertensión arterial combinada, resistente a modificaciones dietéticas y a altas dosis de estatinas: rosuvastatina 40 mg + ezetimiba con LDL entre 150-190 en paciente con DM tipo 2 desde 2015 con cardiopatía isquémica crónica tipo IAM en 08 con colocación de 2 stents y restenosis que se le coloco otro stent. El estudio genético fue negativo para hipercolesterolemia familiar y dado el muy alto riesgo cardiovascular tiene indicación de administración de anticuerpos monoclonales anti-PCSK9. Inicialmente evolucumab 140 mg, una inyección cada 14 días, mostrando desde la primera dosis una reacción local consistente en prurito y eritema. Posteriormente, coincidiendo con la 4<sup>a</sup> inyección episodio notables de urticaria que se inició en las extremidades inferiores generalizándose, prurito faríngeo y artralgias en rodillas que precisó corticoesteroides orales y antihistamínicos durante 2 meses hasta resolución de las lesiones. Se etiqueta como urticaria-vasculitis y se suspende evolucumab. No se realiza ni biopsia cutánea ni analítica adicional. Ingresó 2 meses después en Cardiología por dolor torácico atípico. Analítica: col total 275, HDL col 7, TG 200, LDL col 158, HbA1C 6,7%. Tras consentimiento se decidió probar tratamiento con alirocumab 75 mg cada 14 días sin presentar ningún tipo de reacción. Después de seis meses el paciente experimentó una mejora significativa de su perfil lipídico: col total 95, HDL col 69, TG 112, LDL col 4, LPA 50 HbA1c 6,4%. En la literatura el 6% de los pacientes tratados con evolucumab padecieron una reacción local para alirocumab, entre el 7-17% de los pacientes presentaron una reacción local en el área de inyección y < 1% urticaria e hipersensibilidad grave.

**Discusión:** Ante una urticaria-vasculitis realizar un estudio exhaustivo para hacer un diagnóstico de certeza. Revisando la literatura los PCSK9 son fármacos muy seguros y con escasos efectos adversos.

#### 401 HALLAZGO DE MACROPTH EN PACIENTE CON SOSPECHA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NORMOCALCÉMICO

R. Miralles Moragrega<sup>1</sup>, A.E. Sirvent Segovia<sup>1</sup>, L. García Blasco<sup>2</sup>, M.C. López García<sup>2</sup>, A. Ruiz de Assín Valverde<sup>2</sup>, A. Sanz Velasco<sup>3</sup>, M. Olmos Alemán<sup>3</sup>, A.J. Moya Moya<sup>3</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>4</sup> y J.Á. López Albaladejo<sup>5</sup>

*Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Almansa.*

*Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.*

*de Albacete.* <sup>3</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Villarrobledo.* <sup>4</sup>*Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Hellín.* <sup>5</sup>*Ánalisis clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.*

**Introducción:** Se conocen interferencias analíticas en los inmunoensayos relacionadas con la formación de macrocomplexos, en los cuales existen anticuerpos, generalmente del isotipo IgG, que se unen a una hormona en proporciones variables dando lugar a un complejo de elevado peso molecular. Este fenómeno se traduce en mediciones falsamente elevadas de la hormona que se une al complejo, siendo frecuente el hallazgo de macroprolactina y macroTSH.

**Caso clínico:** Mujer de 31 años remitida al servicio de Endocrinología tras el hallazgo casual de valores elevados de PTH. No tiene antecedentes personales ni familiares de interés. Se observan los siguientes resultados: PTH 138 pg/mL (valor normal: 10-65 pg/mL), 25-OH-D 32 ng/mL, Ca 8,9 mg/dL, albúmina 4,4 g/dL, P 3,7 mg/dL y calcio en orina 169 mg/24 h. Se realizan nuevas determinaciones con persistencia de PTH elevada. Dada la presencia de niveles de Ca y P rigurosamente normales y la ausencia de hipercalcioruria, el servicio de Endocrinología del Hospital General de Almansa contacta con el de Análisis clínicos para descartar interferencias analíticas que provoquen una falsa elevación de la PTH. Mediante inmunoensayo de Roche se realiza la determinación de PTH en diluciones seriadas (1/5, 1/10, 1/20, 1/40), observando que se mantiene la linealidad de resultados. Los niveles de factor reumatoide y HAMAs (*Human Anti Mouse Antibody*) IgG son normales. Tras la precipitación con PEG 6000 (1:1), se obtiene un porcentaje de recuperación del 19%, resultado compatible con macroPTH. Se realiza la determinación de PTH en otro centro donde se emplea un inmunoensayo de Siemens obteniendo un valor de 20,3 pg/mL.

**Discusión:** Los distintos resultados de la PTH obtenidos entre ambos laboratorios se pueden explicar por las diferencias relativas al inmunoensayo tipo sándwich que se emplea en cada caso y la posible presencia de algún anticuerpo no detectado en el inmunoensayo de Roche, como son los anticuerpos antirrutenio.

#### 402 OSTEOMALACIA SECUNDARIA A TUMOR PRODUCTOR DE FGF23

G. González Fernández<sup>1</sup>, P. Lozano Martínez<sup>1</sup>, R. Urdaniz Borque<sup>1</sup>, E. Pérez Galende<sup>1</sup>, S. Román Gimeno<sup>2</sup> y D. Álvarez Ballano<sup>1</sup>

*'Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Jorge. Huesca.*

**Introducción:** La osteomalacia secundaria a un tumor productor de FGF23 es un síndrome paraneoplásico raro que se caracteriza por hipofosfatemia, fosfaturia y déficit de vitamina D lo que da lugar a osteomalacia.

**Caso clínico:** Varón de 79 años con antecedentes de hemangioma epitelioide de hueso en pelvis, osteomalacia y fractura de fémur izquierdo. Remitido desde otro servicio por alteraciones del fósforo en analíticas previas (2,6-2,8). En la primera consulta se sospecha osteomalacia oncogénica secundaria a un tumor óseo productor de FGF23. Se solicita nueva analítica con 1-25 OH D y FGF23, obteniendo niveles de 1-25 OH D de 7 (N 20-54 pg/mL) y FGF23 1430 (N 0-180) y PTH 184,9 (N 10-55). Tras los resultados, se inicia tratamiento médico (fósforo, vitamina D y calcitriol), se comenta con el Comité de Tumores y se solicita RMN pélvica para observar la evolución de la lesión y valorar su intervención. En ella se observa una lesión ósea ya conocida con componente de partes blandas y pequeño nódulo satélite. Ante estos resultados se decide realizar una resección parcial del tumor. Meses después, los niveles de fósforo se encuentran en torno a 2,4 y FGF23 1518, por lo que se inicia tratamiento con una nueva terapia dirigida, burosomab.

**Discusión:** Estos pacientes presentan una clínica progresiva de dolor óseo y muscular junto con múltiples fracturas. Esta clínica inespecífica y la baja frecuencia del tumor provocan en la mayoría de los casos un retraso de 2-4 años en su diagnóstico. Por ello consideramos interesante el caso, ya que deberíamos tener esta patología más presente en nuestra práctica clínica para obtener un

diagnóstico más precoz. Aunque el tratamiento de elección continúa siendo la resección del tumor están apareciendo nuevas terapias dirigidas como el burosumab. Estos nuevos tratamientos están dirigidos a pacientes con mala evolución tras una resección parcial (como el caso de nuestro paciente), tumores irresecables o pacientes con alto riesgo quirúrgico.

## ÍNDICE DE AUTORES

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

Las Palmas de Gran Canaria, 26-28 de octubre de 2022

- Abad Gran, M., 47  
Abad López, A., 81, 84  
Abarca, J., 29, 30, 31  
Abarca Olivas, J., 4  
Abdulkader Nallib, I., 9  
Abellán, P., 118  
Abellan Galiana, P., 60, 45  
Ablanedo Mingot, M., 104  
Abreu, C., 13, 99  
Abuin Fernández, J., 128  
Aceituno, S., 121  
Acedo León, D., 12  
Acitores Cancela, A., 40  
Acosta, F.M., 51  
Acosta Calero, C., 94, 149  
Acosta Mérida, M.A., 149  
Admetlla Dachs, N., 155  
Agea Díaz, L., 148  
Aguilar Blanco, M.F., 68  
Aguilar Gázquez, M., 81  
Aguilar Soler, G., 21  
Aguilar-Diosdado, M., 89  
Aguilar Tejedor, Y., 148  
Aguilera García, I., 41, 49, 111, 112, 113, 140  
Aguilera Luque, A., 155  
Aguirre, M., 121  
Aguirre Moreno, N., 150, 152  
Al-Hiraki de la Nuez, A., 74  
Alan Peinado, A.R., 39  
Alarcón, L., 82  
Alarcón Pérez, L., 83  
Albareda Riera, M., 44, 103, 104  
Alberiche Ruano, M.P., 84, 90  
Albert Fàbregas, L., 81, 84, 86  
Alcaide, J., 105  
Alcalde Navarrete, J.M., 51  
Alcántara Aragón, V., 16  
Alcántara Laguna, M.D., 146  
Alcaraz Mateos, E., 63  
Alcázar Lázaro, V., 5, 72  
Alcolea, D., 20  
Aleppo, G., 100  
Alfaro Martínez, J.J., 56, 73  
Alfayate, R., 70  
Alfonso Arranz Martín, J., 86  
Alfonso Carrillo, C., 154  
Algara-González, M.A., 78  
Alhambra, M.R., 61  
Alhambra Expósito, M.R., 59, 60  
Aliaga Verdugo, A., 92  
Allard, J., 116  
Allo Miguel, G., 156, 157  
Almansa Saura, S., 134  
Almodóvar Ruiz, F., 129, 158  
Alomar Casanovas, A., 23  
Alonso, N., 25, 95, 126  
Alonso, S., 93  
Alonso Clemente, S.M., 123, 166  
Alonso Felgueroso, C., 52, 58, 157  
Alonso Gallardo, S.P., 37, 82, 155  
Alonso García, M., 39  
Alonso Gómez, C., 125  
Alonso Gordoa, T., 63  
Alonso Pedrol, N., 141  
Alors-Pérez, E., 32  
Alramadan, M., 73  
Alvarado Rosas, A., 156  
Alvarado Rosas, K.A., 115, 148  
Alvarado-Martel, D., 78  
Álvarez, C.V., 1  
Álvarez, È., 82  
Álvarez Ballano, D., 168  
Álvarez Bermúdez, M.D., 105  
Álvarez Cuenllas, B., 142  
Álvarez de Frutos, V., 78  
Álvarez Escolá, C., 5, 8, 41, 45, 47, 49, 67, 75, 90, 140  
Álvarez Fernández, A., 109  
Álvarez-Hernández, J., 110  
Álvarez Martín, M., 50, 91  
Álvarez Martín, M.C., 58, 98, 114  
Álvarez O'Dogherty, A., 102  
Álvarez San Martín, R.M., 94  
Alves, C., 128  
Alzás Teomiro, C.M., 17, 128  
Amado, V., 2  
Amaya García, M.J., 72, 80, 81  
Ambrojo, A., 108  
Ambrojo López, A., 14, 83, 163  
Amelibia Achucarro, A., 56  
Amengual Galbarte, Á., 150, 152  
Amilibia Achucarro, A., 53  
Aminian, A., 130  
Amodru, V., 36  
Amor, A.J., 40  
Amores, S., 105  
Amuedo Domínguez, S., 86, 87, 166  
Ana María, A.M., 61  
Anda, E., 61  
Anda Apiñaniz, E., 23, 57, 138  
Andreo López, M.C., 22, 48, 108, 146  
Andrés Puertas, M., 147  
Andreu Gosálbez, M.D., 16, 162  
Andreu Gósalvez, M.D., 158  
Andújar Plata, P., 102  
Andújar Vera, F., 22, 33, 147  
Antequera, M., 54  
Antequera González, M., 94, 152  
Antonaya Rubia, E., 144  
Antuña García, N., 104  
Antuñano López, M.L., 167  
Añez, R., 59  
Añez Gómez, R., 147  
Añez Ramos, R.J., 41, 55, 132, 150, 155  
Aparicio Sánchez, J.J., 15  
Apellaniz Ruiz, M., 137  
Aragón Valera, C., 119, 159  
Aragona, M., 78  
Aragüete Mieres, E., 80  
Aragundi, V., 136  
Araki, E., 96  
Aramburu Calafel, M., 53  
Arana Molina, C., 73  
Aranda, G., 12  
Aranda, I., 4, 29, 30, 31  
Arasanz Armengol, M., 137  
Araújo Ayala, R., 149  
Araujo-Castro, M., 5, 47

- Araujo Vilar, D., 21, 6, 40  
 Arbelo Rodríguez, M., 83  
 Arcano, K., 150, 152  
 Arce-Franco, M.T., 39  
 Ares Blanco, J., 28, 52, 135  
 Arévalo Gómez, M., 90  
 Argente Pla, M., 114  
 Argüelles Curto, A., 76  
 Argüelles Jiménez, I., 71, 152, 153  
 Argüello, T., 29, 30, 31  
 Argüello Gordillo, T., 4, 70, 96  
 Arhip, L., 132, 147  
 Ariadel Cobo, D., 113  
 Ariadel Cobo, D.G., 94  
 Ariadel Cobo, D.G., 54  
 Arias-Santiago, S., 108  
 Arias-Tellez, M.J., 51  
 Ariño Carlos, M., 12  
 Ariza Jiménez, J.A., 48, 166  
 Armas Serrano, F., 148  
 Armengod Grao, L., 81  
 Armenta, T., 74  
 Armenta Joya, T., 49, 53, 55, 86, 109, 144, 145  
 Arnas, C., 66  
 Arnás Leon, C., 94, 120, 137, 149  
 Arnoriaga Rodríguez, M., 1  
 Aroda, V.R., 96  
 Arranz, A., 74  
 Arranz, I., 143  
 Arribas, L., 128  
 Arrieta Blanco, F.J., 109  
 Arrizabalaga-Arriazu, C., 51  
 Arroyo Díez, F.J., 14  
 Artazkoz Toro, J.J., 39  
 Artime, E., 13, 92  
 Artime Freire, E., 97  
 Artola, S., 104  
 Asenjo Araque, N., 70  
 Asla, Q., 36  
 Aso Manso, S., 10, 62  
 Astiarraga, B., 1, 134  
 Atencia Goñi, J., 59, 95, 155  
 Atienza Sánchez, E., 151, 164  
 Aulinas, A., 36  
 Ávila Antón, L., 23, 85  
 Ávila Rubio, V., 22, 108  
 Avilés Pérez, M.D., 44, 48  
 Ayala Ortega, M.C., 62  
 Ayarza-Marien Arrizabalaga, X., 23, 94, 138  
 Azcoitia Manrique, P., 90, 129  
 Azcutia Uribe Echevarría, A.M., 158  
 Aznar Ondoño, I., 54, 158  
 Azpeitia Hernández, P., 66  
 Bacete, S., 58  
 Badiola Molinuevo, M., 65, 121  
 Baena, N., 22  
 Baena-Nieto, M.G., 144  
 Baeres, F., 98  
 Bahamonde Nava, J.R., 162  
 Bahillo Curieses, P., 77  
 Bakris, G., 98  
 Balaguer Román, A., 134, 142  
 Balibrea, J.M., 21  
 Ballesta Purroy, S., 141  
 Ballester, I., 8, 45  
 Ballesteros Martín-Portugués, A., 125  
 Ballesteros Pomar, M., 54, 142  
 Ballesteros Pomar, M.D., 94, 113, 146  
 Balsa, J.A., 15  
 Balsa Barro, J.A., 122  
 Balsa Vázquez, J., 156  
 Balsells, N., 163  
 Bañuls Morant, C., 11  
 Barabash, A., 17  
 Barahona, M.J., 20, 126, 135  
 Barahona San Millán, R., 47, 155  
 Baraia-Etxaburu Astigarraga, M., 50  
 Barajas Galindo, D., 15, 74, 113  
 Barajas Galindo, D.E., 54, 94  
 Barbero Giménez, V., 10  
 Barcons, S., 22  
 Barderas, R., 36  
 Bargalló García, A., 44  
 Barquiel Alcalá, B., 49, 90  
 Barra Malig, S.F., 129, 158  
 Barranco Ochoa, J.D., 61, 144  
 Barreiro-Bautista, M., 124  
 Barrera Martín, A., 59, 60  
 Barrio Dorado, P., 119, 159  
 Barroeta, I., 20  
 Barroso Romero, A., 30  
 Bartolomé Hernández, L., 60  
 Bartual, A., 24  
 Basagoiti Carreño, B., 54  
 Bastarrika Alemañ, G., 26  
 Baste, N., 68  
 Basterra Gortari, J., 94  
 Batista Dávila, V., 129  
 Batterham, R., 132  
 Batterham, R.L., 130, 131  
 Baur, L.A., 124  
 Bautista, C., 121  
 Bautista Recio, C., 37  
 Bayona Cebada, A., 70  
 Bea, A.M., 140  
 Beà Fontanet, N., 109  
 Beato Víbora, P.I., 14, 83, 163  
 Beaulieu Oriol, M.L., 153  
 Becerra Añez, K.M., 46  
 Beiras Sarasquete, C., 9  
 Bekker Jeppesen, P., 116  
 Belanger Quintana, A., 109  
 Bella-Cueto, M.R., 22  
 Bellido, D., 13, 18, 110  
 Bellido, V., 92, 106  
 Bellido Castañeda, V., 86, 87  
 Bellido Guerrero, D., 93, 103  
 Bellmunt, S., 48  
 Bello, H., 13  
 Bello, P., 43  
 Bellver Oliver, M., 113  
 Bena Rus, A.M., 87  
 Benavides, I., 121  
 Beneyto, A., 14  
 Benítez Valderrama, A.P., 49, 140  
 Benítez Valderrama, P., 41, 75, 111, 112, 113  
 Benito, K., 9  
 Benito Martínez, E., 167  
 Benito-Sendin Plaar, K., 64, 77, 112, 120  
 Benneyworth, B.D., 100  
 Berbegal Bernabeu, M., 125  
 Bereket, A., 124  
 Berga, F., 17  
 Bergman, B., 101  
 Berja Miguel, A., 71  
 Bernabeu-Andreu, F.A., 37  
 Bernaldo Madrid, B., 23, 80, 85, 162  
 Bernier, M., 27  
 Berrio Miranda, M., 117  
 Betancort Acosta, J.C., 150  
 Bhatta, M., 130, 131, 132  
 Biagetti, B., 4, 36, 48, 70  
 Biarnés, J., 64  
 Biarnes Costa, J., 155  
 Bilbao Garay, I., 53, 56  
 Bin-Abbas, B., 124  
 Bionda, A., 78  
 Blanca, A., 105  
 Blanco-Acevedo, C., 3  
 Blanco Carrasco, A.J., 15  
 Blanco Carrera, C., 45, 154, 156  
 Blanco Saiz, I., 23  
 Blasco, M., 40  
 Blázquez-Encinas, R., 35  
 Bobillo Lobato, J., 143, 160  
 Bodholdt, U., 99  
 Bondia, J., 14  
 Bonet Manresa, A., 19  
 Boronat, M., 76  
 Boronat Cortés, M., 84, 90, 139, 145, 148, 150  
 Borrego Soriano, I., 49, 140  
 Bosch Sierra, N., 11  
 Boswell, L., 5, 28, 40  
 Botana, M., 99  
 Botana López, M., 97  
 Botella Amaya, I., 105  
 Botella-Carretero, J.I., 133  
 Botella Martínez, S., 111, 127  
 Boughanem, H., 29, 126  
 Braca, F., 78, 148  
 Bretón, I., 18, 110  
 Breton Lesmes, I., 132  
 Brito, M.Á., 15  
 Brox Torrecilla, N., 147  
 Bueno, M., 25, 135, 136  
 Bueno Díez, M., 26, 122  
 Bueno Pérez, M., 72  
 Bunko, A., 74  
 Buño Soto, A., 159  
 Buongermini, R.E., 41  
 Burgos Pelaez, R., 109  
 Buscemi, S., 132  
 Bustó, R., 27, 29  
 Caballeria, L., 25  
 Caballería Rovira, Ll., 141  
 Caballero, I., 96, 62  
 Caballero Andrés, S., 80  
 Caballero Figueroa, Á., 54, 151, 158  
 Caballero Renilla, E., 49, 164  
 Caballero Segura, M.J., 160  
 Cabello, C., 137  
 Cabezas Agrícola, J.M., 7, 9  
 Cabezón Gutiérrez, L., 164  
 Cabré, C., 89  
 Cabrera Cesar, E., 118  
 Cabrera-Gómez, N., 147  
 Cáceres Rentero, J., 34  
 Cailleteau, R., 92  
 Caimari Palou, F., 153  
 Caixàs, A., 22  
 Calañas Continente, A.J., 128  
 Calatayud, M., 43  
 Calatayud Gutiérrez, M., 5, 47  
 Calbo, M., 21  
 Calderón Sánchez, C., 119  
 Calderón Vicente, D.M., 73  
 Calle Pascual, A., 6, 7, 17  
 Calvo, P., 17  
 Calvo Gil, A., 141  
 Calvo Martínez, C., 153  
 Camacho, A., 58  
 Camacho Cardeñosa, M., 33  
 Camafort Babkowski, M., 97  
 Cámara, R., 4

- Cámara Gómez, R., 42  
 Cambi, F.G., 46  
 Cameselle Teijeiro, J.M., 7, 9  
 Campos Barros, Á., 75  
 Campos-Martín, Y., 10, 62  
 Campos Mena, S., 63, 66  
 Campoy Balbontín, F.J., 143  
 Campuzano Ruiz, R., 97  
 Canelo Moreno, J.M., 37, 38, 39, 67  
 Cannon, C.P., 102  
 Cano, D.A., 38  
 Cano González, D., 30  
 Cano González, D.A., 37, 38  
 Cano Mármol, P.R., 139, 140  
 Cano Megías, M., 78  
 Cano Palomares, A., 84, 86  
 Cano Rodríguez, I., 54, 113, 142  
 Cano Rodríguez, I.M., 94  
 Cánovas Gaillemin, B., 153  
 Cánovas Molina, G., 15  
 Cañada, E., 44  
 Cañizares, S., 135, 136  
 Cañón, J., 43  
 Capa Espejo, S., 147  
 Capdevila, J., 10, 48  
 Capdevila, L., 163  
 Capel, I., 22  
 Capel Flores, I., 84, 86  
 Capristán Díaz, V., 84  
 Carballosa de Miguel, P., 119  
 Carbonell Moncho, A., 12  
 Cárdenas, E., 38  
 Cardenas Lagranja, G., 109  
 Cardenas Ruiz-Valdepeñas, E., 39  
 Cárdenas Salas, J.J., 54, 95  
 Cárdenas Valdepeñas, E., 37  
 Carmona Llanos, A., 19, 125  
 Carpio Astudillo, K.S., 132  
 Carral San Laureano, F., 62  
 Carrasco Bejar, M.Á., 10  
 Carrasco Cremades, A., 139, 140  
 Carrascon González-Pinto, L., 152  
 Carrera Santaliestra, M.J., 46  
 Carreras, G., 36  
 Carretero Marín, C., 166  
 Carrillo, E., 55  
 Carrillo López, E., 49, 53  
 Carrillo Lozano, E., 86  
 Carro Herrero, D., 153  
 Casademunt, E., 25, 95  
 Casado Cases, C., 95  
 Casado Díaz, A., 33  
 Casal, H., 136  
 Casal de Andrés, H., 26, 50, 51, 151  
 Casals, E., 28  
 Casals, G., 5, 28, 40  
 Casamitjana Espuña, L., 84, 86  
 Casanueva, F.F., 21, 126  
 Casanueva, S., 145  
 Casas Oñate, M.L., 77  
 Castaño, J.P., 32, 35, 38  
 Castaño Fuentes, J.P., 3  
 Castaño Alonso, J., 49, 164  
 Castejón, J., 20  
 Castells, I., 9  
 Casteras, A., 47  
 Casteràs, A., 36, 48, 70  
 Casterás Román, A., 5  
 Castillo Carvajal, G., 150  
 Castro, A.I., 21  
 Castro, M., 31  
 Castro Conde, A., 140  
 Castro de la Vega, I., 113, 118  
 Castro García, M., 4  
 Castro Luna, A., 62, 89, 153  
 Castro Navarro, M., 139, 140  
 Castro País, A.I., 167  
 Castro Piñeiro, J.A., 165  
 Castro Poceiro, J., 44  
 Castro Waandenburg, C., 145  
 Catarig, A.M., 99  
 Catrina, S.B., 99  
 Caubet, E., 63  
 Caudet Esteban, J., 43  
 Cayón Blanco, M., 19, 125  
 Cayraso, P., 96  
 Cebrián Cuenca, A., 97  
 Cegarra, M.I., 163  
 Cepero Ramírez, M.D., 125  
 Chaachou-Charradi, A., 36  
 Chaves, F.J., 24  
 Chen, W., 124  
 Cheng, A.Y.Y., 101  
 Cherney, D., 102  
 Chico, A.I., 82  
 Chico Ballesteros, A.I., 83  
 Chillarón Jordán, J.J., 46  
 Chiva-Blanch, G., 20  
 Chiva Martínez, M., 113, 118  
 Chocarro-Calvo, A., 34  
 Christensen, L., 132  
 Chumbiauca, E., 52  
 Chumbiauca Vela, E., 50, 51, 136, 151  
 Cicuendez, M., 36  
 Cifrián Martínez, J., 115  
 Ciudin, A., 48, 127  
 Civeira, F., 140  
 Civera, M., 105  
 Clamagirand Saiz, V., 133  
 Claro, M., 12, 89, 145  
 Claro Garrido, B., 80, 81  
 Clemente, M., 70  
 Climent Biescas, E., 46  
 Cobelo Gómez, S., 21  
 Cobeta, P., 133  
 Cobo Irusta, A., 135, 28  
 Cobo Molino, J., 18  
 Codina Marcet, M., 71  
 Collado González, G., 10, 41, 55, 150, 155  
 Colomo, N., 15, 93  
 Colomo Rodríguez, N., 77, 82  
 Colunga Argüelles, D., 157  
 Comas, M., 127  
 Comi Díaz, C., 120  
 Compains Layana, M., 127  
 Concepción, L., 4  
 Conchillo, C., 21  
 Conget, I., 13, 14, 89  
 Contreras Pascual, C., 159  
 Contreras, M., 89  
 Contreras Angulo, M., 37, 84, 122  
 Contreras-Bolívar, V., 146, 165  
 Contreras Pascual, C., 22, 90  
 Corcoy, R., 82  
 Corcoy Pla, R., 83  
 Cordero, E., 63  
 Cordero-Asanza, E., 36  
 Cordero Pearson, A., 72, 80, 81  
 Cordero Santiago, E., 127  
 Cordero Vaquero, A.A., 72, 80, 81  
 Cordero Vázquez, E., 64  
 Cornejo Pareja, I.M., 119, 120  
 Corpas Cobisa, E., 72  
 Corpas-Martín, S., 72  
 Correa Amoedo, A., 103  
 Cortés Muñoz, C., 150, 152  
 Cosentino, F., 102  
 Coskun, T., 100, 101  
 Costa, P., 36, 70  
 Costa-Bauzá, A., 17  
 Costas Eimil, J., 87  
 Costilla Martín, E., 78  
 Cotarelo, C., 68  
 Coto Álvarez, B., 168  
 Cotovad, L., 13  
 Cotovad Bellas, L., 93  
 Coves, M.J., 21  
 Crespo, C., 29  
 Crespo Hernández, I., 75, 98, 122  
 Crespo Soto, C., 61, 73  
 Crujeiras, A.B., 102, 126  
 Cruz Conde, J.A., 115  
 Cruz Gordillo, A., 10, 62, 89  
 Cruz Gordillo-Lemus, A.M., 153  
 Cruz Iglesias, E., 40  
 Cruz Vásquez, J.N., 23  
 Cuadrado Clemente, L., 11, 147  
 Cuatrecasas, G., 21  
 Cuellar, L.Á., 15  
 Cuellar Lloclla, E.A., 48  
 Cuellar Olmedo, L.Á., 61, 73  
 Cuenca Becerril, S., 120  
 Cuerda, C., 110  
 Cuesta, M., 17  
 Cuesta Hernández, M., 6, 7, 80, 85  
 Cuesta Zorita, M.J., 111  
 Cuñat Navarro, E., 11  
 Curiel García, Á., 147  
 Custodio Carretero, A.B., 49  
 Dachs, L., 21  
 Dagogo-Jack, S., 102  
 Dai, B., 101  
 Dalama González, B., 149  
 Dalla Rovere, L., 18, 128  
 Dávalos, A., 29  
 Davies, M., 130, 131  
 Dávila-Batista, V., 78, 124  
 De Benito Pedrianes Martín, P., 120  
 De Block, C., 100, 100  
 De Cabo, F., 21  
 De Cabo, R., 27  
 De Cangas Morán, R., 162  
 De Carlos Artajo, J., 94, 138, 146  
 De Damas Medina, M., 144  
 De Grado Manchado, T., 75, 98, 122  
 De Hollanda, A., 21, 131, 136  
 De la Cuadra-Grande, A., 13  
 De la Fuente, M., 25, 135  
 De la Fuente Juárez, M., 26  
 De la Peña, G., 27  
 De la Rosa, A., 105  
 De la Rosa-Herencia, A.S., 3  
 De la Vega Trujillo López, M., 69  
 De la Vieja, A., 36  
 De la Vieja Escolar, A., 35  
 De Lara Rodríguez, I., 39, 67, 165  
 De Leon Durango, R., 94, 137, 149  
 De León Fuentes, B., 121  
 De Luis Roman, D.A., 120

- De Luis Román, D., 9, 64, 77, 112, 147  
 De Matías Leralta, J.M., 67  
 De Miguel Novoa, P., 23, 47, 162  
 De Pablos-Rodríguez, P., 137  
 De Pablos Velasco, P., 120  
 De Pablos Velasco, P.L., 66  
 De Paz, H., 97  
 De Talló Forga, M., 141  
 De Toro Ruiz, J.M., 79, 88  
 Deanfield, J.E., 130, 131  
 Del Amo Simón, S., 77  
 Del Ángel Tena, S.I., 74  
 Del Olmo, M., 47  
 Del Prato, S., 78, 101  
 Del Saz Lara, A., 29  
 Del Val Zaballos, F., 79, 90, 158, 159  
 Del Valle, L., 17  
 Delgado, E., 99  
 Delgado-Álvarez, E., 28, 36, 76, 135  
 Delgado Burdalo, L., 144  
 Delgado del Rey, M., 88  
 Delgado García, E., 77  
 Delgado Lucio, A.M., 49  
 Delgado Rey, M., 79  
 Deller, S., 92  
 Dellva, M., 79  
 DeVries, J.H., 100, 101  
 Di Caro, I., 35  
 Díaz Abram, A.M., 52  
 Díaz Catalán, D., 5, 28  
 Díaz-Cerezo, S., 13, 92, 97  
 Díaz Fernández, M.J., 104, 143  
 Díaz García, G., 152  
 Díaz Guardiola, P., 122  
 Díaz López, E., 102  
 Díaz Naya, L., 143  
 Díaz Olivares, I.M., 85  
 Díaz Perdigones, C., 1  
 Díaz Pérez, J.Á., 5  
 Díaz-Ruiz, A., 27  
 Díaz Soto, G., 9, 64, 77  
 Díaz Trastoy, O., 87  
 Dicker, D., 131  
 Diego Perojo, E., 5, 121  
 Diéguez Felechosa, M., 8, 143  
 Díez, J.J., 37  
 Díez Fernández, N., 84  
 Diez López, I., 92, 141  
 Diez Muñiz-Alique, M., 16, 158, 162  
 Díez Rodríguez, R., 142  
 Dios Fuentes, E., 30, 37, 38, 39, 111, 165  
 Doejo Marciales, S.C., 129, 158  
 Domenech, M., 138  
 Domènech Morral, E., 44  
 Dominguez, M., 15, 93, 96  
 Domínguez-Adame, E., 133  
 Domínguez Báez, J., 39  
 Domínguez Echarri, P.D., 51  
 Domínguez Escribano, J.R., 125  
 Domínguez López, M., 77  
 Domínguez López, M.E., 82  
 Domínguez Rabadán, R., 85  
 Domínguez Riscart, J., 69  
 Donaire, D., 15  
 Doulatram Gamgaram, V., 88  
 Dueñas Disotuar, S., 67  
 Dunn, J., 101  
 Duque, N., 79, 92  
 Durá de Miguel, Á., 114  
 Durán, A., 17  
 Durán Poveda, M., 60  
 Echeverría Andueza, S., 50, 136  
 Egaña Zunzunegui, N., 40, 53, 56  
 Eguilaz Esparza, N., 138  
 El Nagar Giménez, C., 57  
 Elaine Allen, S., 101  
 Elías Ortega, C., 40, 53, 56  
 Enciso Izquierdo, F.J., 72, 80, 81  
 Enguídanos Parra, M., 156  
 Erhan, U., 99  
 Ernaga Lorea, A., 57, 137, 138  
 Escalada, F.J., 104  
 Escalada San Martín, J., 26  
 Escuer Núñez, I., 127  
 Escuer Núñez, I.E., 111  
 Esparcia Arnedo, I., 164  
 Espín García, M.D., 59, 63  
 Espina Diez, M.J., 141  
 Espina Flores, I., 116  
 Espinet, C., 127  
 Espinosa de los Monteros, P., 66, 68  
 Espinosa de los Monteros Sicilia, P., 7, 23, 80, 85, 162  
 Estañ Capell, N., 12  
 Esteban Agustí, E., 151  
 Esteban Barroso, Á., 35  
 Expósito Campos, P., 11, 71  
 Ezponda Casajús, A., 26  
 Familiar, C., 66  
 Fandiño García, M.M., 72, 125  
 Fanjul, V., 15  
 Febrer Pons, F., 105  
 Febrero Sánchez, B., 8  
 Fernández, J., 136  
 Fernández, L., 68  
 Fernández, M., 64  
 Fernández-Aceñero, M.J., 34  
 Fernández Alba, J.J., 62  
 Fernández-Aranda, F., 124  
 Fernández Arias, J.D., 107  
 Fernández-Benito, M., 143  
 Fernández Bueso, M., 14, 83, 108  
 Fernández Bueso, M.M., 163  
 Fernández Catalina, P.Á., 87  
 Fernández Chávez, C., 109  
 Fernández Collazo, P., 11  
 Fernández-de Frutos, M., 27, 29  
 Fernández de Sanmamed, M., 136  
 Fernández del Castillo, L., 103, 104  
 Fernández Fernández, E., 59, 155  
 Fernández García, J.C., 133, 142  
 Fernández García-Salazar, R., 52, 53, 65  
 Fernández González, J., 84  
 Fernández Jiménez, J., 148, 150  
 Fernández Jiménez, R., 18, 118, 120, 128  
 Fernández-Landó, L., 101  
 Fernández Leal, J., 1  
 Fernández López, C., 19  
 Fernández Medina, B., 119, 121, 128, 154  
 Fernández-Medina, J., 18  
 Fernández Moráis, R., 8  
 Fernández Peña, I., 48  
 Fernández Peña, J.I., 160  
 Fernández Pombo, A., 7, 21  
 Fernández-Rubio, E., 13  
 Fernández Ruiz, V.E., 134, 142  
 Fernández Soto, M.L., 18, 19, 108, 117  
 Fernández Trujillo-Moujir, C., 150  
 Fernández-Trujillo Comenge, P.M., 94, 149  
 Fernández Valero, A., 19, 154, 161  
 Fernández-Varo, G., 28  
 Fernández Velasco, P., 9, 64, 77, 112  
 Fernández Veledo, S., 1  
 Ferraz Amaro, I.A., 24  
 Ferreira de Vasconcelos Carvalho, R., 150  
 Ferreira Ocampo, P.J., 129, 158  
 Ferrer, L., 51  
 Ferrer García, J.C., 46  
 Ferrer-Gómez, M., 142  
 Ferrer Millán, M., 33  
 Fidalgo Baamonde, O., 149  
 Fidilio, E., 127  
 Filippi, F., 127  
 Fiua Marco, M.C., 34  
 Florencio Ojeda, L., 85  
 Flores, L., 135, 136  
 Flores Le-Roux, J.A., 46  
 Flores Martínez, Á., 3, 30  
 Flores Paños, A., 50, 58, 91, 98, 114  
 Font, C., 68  
 Font Sala, C., 21  
 Fornovi Justo, A., 139, 140  
 Fortea, J., 20  
 Fortuny, R., 17  
 Fortuny Marqués, R., 19  
 Fraga, M.F., 36  
 Franch, S., 45  
 Franch Salvador, S., 45, 57  
 Franco, D., 79  
 Frederich, R., 102  
 Freixas Grimalt, N., 19  
 Frias, J., 132  
 Frias, J.P., 131  
 Frühbeck, G., 52  
 Frühbeck Martínez, G., 26, 136  
 Frutos, M.D., 134, 142  
 Fuentes, M., 17  
 Fuentes-Fayos, A.C., 29, 30, 31, 32, 35, 38  
 Fuentes Gómez, C.R., 148  
 Fuentes Sánchez, L., 117  
 Fuentes Tudanca, S., 150  
 Fuentes Tudanca, S.T., 152  
 Furio, S., 157  
 Furio Collao, S.A., 164, 123  
 Gahete, M.D., 2, 3, 27, 32, 33, 35, 136  
 Gahete Ortiz, M.D., 3, 34  
 Galán, I., 96  
 Galarza Montes, A., 148  
 Galdón Sanz-Pastor, A., 95, 147, 155  
 Galicia Martín, I., 151, 164  
 Galindo, J., 133  
 Gallego, C., 105  
 Gallego Díaz, C., 143

- Gallego Gamero, F., 108, 146  
 Galofré, J.C., 52  
 Galofré Ferrater, J.C., 50, 51, 136  
 Gálvez, M.Á., 4  
 Gálvez Moreno, M.Á., 33, 59, 60, 38  
 Gamo Gallego, M., 154  
 Gándara Gutiérrez, C., 8, 104, 143  
 Garai Hierro, J., 56  
 Garaizabal Azkué, L., 148  
 García, L., 45  
 García, M.E., 3, 29, 30, 31, 38  
 García, M.L., 96  
 García Almeida, J.M., 18, 19, 110, 118, 119, 120, 128, 161  
 García Arias, M.J., 104  
 García Blasco, L., 56, 73, 77, 88, 168  
 García Bosch, O., 44  
 García Calzado, M.C., 62  
 García Cañamaque, L., 164  
 García Casares, Z., 141  
 García-Centeno, R., 4, 41, 47  
 García Cortacero, E., 107  
 García Currás, J., 128  
 García de la Torre, N., 17  
 García Delgado, C., 53, 56  
 García Delgado, Y., 124, 129, 139, 148  
 García Donas, J., 45  
 García Duque, M., 61  
 García Egea, G., 139, 140  
 García-Escobar, E., 15, 93  
 García-Estrada, A., 2  
 García Fernández, E., 157  
 García Fernández, J., 83  
 García Fernández, M.I., 60  
 García Fontana, B., 22, 33, 146, 147  
 García-Fontana, C., 22, 33, 146, 147  
 García Fuentes, E., 143  
 García García, C., 119  
 García García, I., 79  
 García García-Doncel, L., 125, 144  
 García Gómez, C., 37, 81, 84  
 García González, M.M., 43  
 García Goñi, M., 50, 51, 52, 136, 151  
 García Izquierdo, B., 37, 81, 84  
 García Jiménez, C., 34, 35  
 García Jiménez, P., 16  
 García Lacalle, C., 72  
 García-Lario, J.V., 51  
 García-Lavandeira, M., 1  
 García Lerma, M., 154  
 García Luna, P.P., 166  
 García Malpartida, K., 114  
 García-Manzanares, Á., 79  
 García-Martínez, A., 4, 29, 30, 31  
 García-Martínez, J.M., 34  
 García-Miñaur, S., 159  
 García Morán, A., 76  
 García Moreno, R., 41, 112, 113  
 García Moreno, R.M., 111  
 García Móriz, M., 94  
 García Muñoz-Najar, A., 60  
 García Olivares, M., 18, 19, 118, 128  
 García Pérez de Sevilla, E., 90  
 García Piorno, A., 41, 55, 59, 150, 155  
 García Puente, I., 120  
 García Ramírez, M.I., 17, 59  
 García Regal, C., 66  
 García Rodríguez, I., 109  
 García Rodríguez, I.A., 106  
 García-Ruiz, O., 2  
 García Sánchez, J., 22  
 García Sánchez, J., 48  
 García Sanz, M., 73  
 García Socorro, C., 161  
 García-Seco, J.A., 79, 88  
 García Tellado, Á., 16  
 García-Torres, F., 121  
 García Torres, J., 57, 94, 137, 138  
 García Torres, S., 11, 12  
 García Unzueta, M.T., 71  
 García Vázquez, M., 149  
 García Zafra, V., 32, 88, 134  
 Garcimartin, A., 103  
 Gargallo Fernández, M., 97  
 Gargallo Fernández, M.Á., 43  
 Gargallo-Vaamonde, J., 79, 88  
 Garibay Nieto, N., 124  
 Garrido Bautista, M., 11, 12, 71  
 Garrido Lombardo, I., 143  
 Garrido Sánchez, L., 105, 118, 143  
 Garrido-Rascón, E., 2  
 Garvey, W., 130, 131  
 Garvey, W.T., 132  
 Gascó Santana, E., 114  
 Gascó Santana, E.M., 114  
 Gaspar Lafuente, R., 90  
 Gázquez Aranda, M., 79  
 Gaztambide, S., 13  
 Gaztambide Saenz, S., 167  
 Generoso Piñar, M., 161  
 Genestin, E., 116  
 Gil, J., 4, 42  
 Gil Boix, J.V., 71, 152, 153  
 Gil Jorge, O., 124  
 Gil Millán, P., 103, 104  
 Gil Mouce, C., 67, 165  
 Gil Ortega, J., 4  
 Gil Poch, E., 14  
 Gil Villalba, A., 39  
 Giménez, M., 14, 89  
 Giménez Palop, O., 84  
 Gimeno Orna, J.A., 138  
 Girón, R.M., 74  
 Girón Cerrato, G., 42, 43  
 Girón Cerrato, G.A., 42  
 Gironès, J., 64  
 Gloria Soler, A., 25  
 Godás, T., 12  
 Gomes Porras, M., 37, 41, 75, 155  
 Gómez, E., 12  
 Gómez Alfonso, F.J., 79, 90, 158, 159  
 Gómez Balaguer, M., 11, 12, 71  
 Gómez Cabrera, M.C., 105  
 Gómez Carrasco, A., 76  
 Gómez-Coronado, D., 27  
 Gómez García, I., 90, 158, 159  
 Gómez Gómez, E., 3, 32  
 Gómez Gómez, L.A., 19  
 Gómez-Gordo Hernanz, M., 10  
 Gómez Hoyos, E., 11, 112, 120  
 Gómez-Martín, J., 133  
 Gómez Montes, P., 54  
 Gómez Peralta, F., 13  
 Gómez Ramírez, J., 63  
 Gómez Valderas, E., 100, 101  
 Gómez-Vaquero, C., 127  
 Gómez Zumaquero, J.M., 15, 35, 41, 55, 75, 136, 150, 155  
 Gomis Muñoz, P., 123  
 Gondolesi, G., 116  
 González, B., 96  
 González, C., 82, 95  
 González, Ó., 63  
 González Aguilera, B., 96  
 González Albarrán, O., 41, 55, 59, 131, 147, 150, 155  
 González Antigüedad, C., 10  
 González Arnaiz, E., 54, 94, 113, 152, 142  
 González Batanero, L., 8  
 González Blanco, C., 83  
 González Boillo, M., 6, 45, 60, 113, 118  
 González Cabrero, A., 147  
 González Casado, I., 75  
 González-Cejudo, T., 22, 146  
 González Díaz, P., 94  
 González Estella, E., 65, 160  
 González Fernández, C., 132  
 González Fernández, G., 80, 138, 168  
 González Fernández, L., 55, 147  
 González Fernández, M., 138  
 González González, B.N., 168  
 González González, S., 148  
 González Gracia, L., 87  
 González Lázaro, P., 79, 90, 158, 159  
 González Lleó, A.M., 129, 139, 140  
 González López, J., 73  
 González Maroto, I., 79, 88  
 González-Mariscal, I., 15  
 González Martínez, S., 76  
 González Navarro, I., 166  
 González Pacheco, M., 18, 19  
 González Peiró, C., 149  
 González Pérez de Villar, N., 90  
 González Prieto, J., 83  
 González Romero, S., 37  
 González Rosa, V., 84, 148, 150  
 González Roza, L., 54, 80, 94, 113, 152  
 González Sacoto, V., 156  
 González Sacoto, W.V., 115, 148  
 González Salvatierra, S., 22, 33, 147  
 González Sendra, R., 24  
 González Serrano, T., 3  
 González Vidal, T., 52, 53, 58, 157, 168  
 Gonzalo, M., 136  
 Gonzalo Marín, M., 133  
 Goncalvo Díaz, C., 56, 73, 76, 168  
 Goncalvo Rodríguez, P., 8  
 Goñi Girones, E., 23, 127  
 Goñi Iriarte, M.J., 94  
 Gordon, A., 2  
 Gorgojo Martínez, J.J., 129  
 Gorosabel, M., 62  
 Gorostiaga Ramos, P., 154, 156  
 Gorri, J.L., 98  
 Graça Fonseca, J.A., 1  
 Gracia González, L., 111

- Gracia Luengo, L., 76  
 Grajales, D., 97  
 Granel Villach, L., 113  
 Grases, F., 17  
 Grau, J.J., 68  
 Grau Figueredo, R.J., 72, 80, 81  
 Grau-Junyent, J.M., 141  
 Grau Van Laak, C., 154  
 Gros Herguido, N., 86, 87, 106  
 Grupo de investigación del estudio NUTRICOVID, 110  
 Grupo de Investigadores ACROFAST, 42  
 Grupo de Investigadores del estudio PASIM Estudio PASIM, 4  
 Grupo Español de Genética de la Diabetes tipo 1, 76  
 Guerrero, L., 66  
 Guerrero Casanova, L., 137  
 Guerrero Casanova, L.E., 120  
 Guerrero-Pérez, F., 127, 128, 149  
 Guerrero Vázquez, R., 106  
 Guijarro Chacón, M., 83  
 Guijarro Chacón, M.M., 163  
 Guijarro de Armas, G., 87  
 Guillén, C., 31  
 Guillén, M.A., 61  
 Guillén Grima, F., 52, 136  
 Guillen Morote, C., 96  
 Guillén-Sacoto, M.A., 65  
 Guimon Bardesi, A., 167  
 Guindal Pérez, Y., 116  
 Guirado Peláez, P., 19, 119, 161  
 Guirao, X., 22  
 Gutiérrez, A., 70  
 Guo, D., 28  
 Gutiérrez, R., 37  
 Gutiérrez Alcántara, C., 61, 144  
 Gutiérrez Botella, J., 128  
 Gutiérrez Buey, G., 45, 143  
 Gutiérrez González, M., 66  
 Gutiérrez Hurtado, A., 52, 58, 157, 168  
 Gutiérrez Medina, S., 60  
 Gutiérrez Oliet, M., 156, 157  
 Guzmán-Ruiz, R., 2, 34  
 Guzmán Sanz, J., 37, 81, 84  
 Haahr, H., 92  
 Halford, J.C., 124  
 Halperin, I., 5, 12, 40, 68  
 Hanzu, F.A., 5, 6, 8, 12, 28, 40, 47, 68, 145  
 Harris, S., 96  
 Hart, M., 92  
 Hayón Ponce, M., 108  
 Heili Frades, S., 119  
 Heine Suñer, D., 71  
 Heise, T., 100, 101  
 Herman-Sánchez, N., 2, 32  
 Hermoso Alarza, F., 164  
 Hernández, A., 66  
 Hernández, F., 66, 68  
 Hernández, I., 36, 48  
 Hernández, J., 9  
 Hernández, L., 100  
 Hernández, M., 76, 135, 163  
 Hernández Alonso, E., 50, 58, 91, 98, 114  
 Hernández González, D., 115  
 Hernández Hernández, I., 127  
 Hernández Lazaro, A., 74, 94, 120, 137, 149  
 Hernández Losa, J., 64  
 Hernández Martínez, A.M., 139, 140  
 Hernández Montoliu, L., 127, 128, 134  
 Hernández Moreno, A., 111  
 Hernández Núñez, M.G., 115  
 Hernández Olmeda, F., 6, 23, 80, 85, 162  
 Hernández Rienda, L., 42, 43, 114  
 Hernández-Sánchez, A., 18  
 Hernández-Sánchez, S., 106, 123  
 Hernández Santana, M., 84, 90  
 Hernando, J., 10  
 Hernando Cubero, J., 8, 45  
 Hernando Hernando, J., 48  
 Hernando Jiménez, V., 143  
 Herraiz Carrasco, L., 98, 122  
 Herráiz Carrasco, L.A., 75  
 Herráz Corredor, C., 153  
 Herranz Antolín, S., 78  
 Herranz Fernández, C., 109  
 Herrera Martínez, A., 17  
 Herrera Martínez, A.D., 128  
 Herreras, F., 25, 135  
 Herreras González, F., 26  
 Herrero-Aguayo, V., 136  
 Herrero Bastida, P., 139, 140  
 Herrero Ruiz, A., 39, 153  
 Herreros, B., 70  
 Hesse, D., 130, 132  
 Hidalgo-Vega, Á., 104  
 Hillman Gadea, N., 90  
 Holmes, P., 99  
 Hoog, M., 97  
 Hoyas Rodríguez, I., 54  
 Huang, A., 97  
 Huguet, I., 58  
 Huguet Moreno, I., 43  
 Hurtado Murillo, F., 11, 71  
 Hurtado Sánchez, J.A., 125  
 Ibarra, M., 20, 126  
 Ibarrondo Olagüenaga, O., 50  
 Ibarzabal, A., 20, 21  
 Iglesias, C., 9, 10, 63  
 Iglesias, P., 37  
 Iglesias-Baena, I., 22  
 Iglesias Blanco, R., 61  
 Iglesias Dominguez, L., 116  
 Iglesias Felip, C., 64, 147  
 Illan, L., 70  
 Illán Gómez, F., 59, 63  
 Iriarte Beroiz, A., 94  
 Irigaray Echarri, A., 138  
 Irles Rocamora, J.A., 166  
 Isasa Rodríguez, L., 121  
 Iturbe Fernández, D., 115  
 Itza Martín, N., 75  
 Ivers, N.M., 74  
 Izaola Jauregui, O., 120, 147, 112  
 Izquierdo, A.G., 126  
 Izquierdo Coca, J., 56  
 Jain, R.G., 99  
 Jalowiecka, I.H., 11  
 Jankovic Miljus, J., 65  
 Jara Vidal, M., 69, 76, 77, 88  
 Jareño Martínez, C., 46  
 Jensen, C., 130, 131  
 Jermakova, O., 127  
 Jiménez, A., 20, 138, 141, 145  
 Jiménez, C., 133  
 Jiménez, I., 17  
 Jiménez, W., 28  
 Jiménez Blanco, S., 103, 110  
 Jiménez Díaz, J., 53, 74, 144  
 Jiménez Hernando, I., 150  
 Jiménez Licera, E., 118  
 Jiménez López, N., 156, 157  
 Jiménez Martínez, C., 77  
 Jiménez Martínez, C.M., 56, 69  
 Jiménez Millán, A.I., 62  
 Jiménez Monzón, R., 124  
 Jiménez-Ortas, Á., 146  
 Jiménez Salcedo, T., 117  
 Jiménez Torrecilla, P., 90, 158, 159  
 Jiménez Vacas, J.M., 3, 32  
 Jiménez Varas, I., 35, 80, 85, 162, 136  
 Jin, S., 74  
 Joaquín Ortiz, C., 110  
 Jodar Gimeno, E., 132  
 Jordà, M., 4, 9, 10, 42  
 Jordana Pagès, Ll., 56  
 Juan Clar, M., 19  
 Julián, M.T., 25, 95  
 Julián Alagarda, M.T., 141  
 Julve, J., 25  
 Kaen, A., 38, 39  
 Kanaan Kanaan, L., 75, 122  
 Kandler, K., 131, 132  
 Kannan Kannan, L., 98  
 Karelys Ng-Wong, Y., 36  
 Khalid, U., 130, 131  
 Kiljanski, J., 100  
 Kineman, R.D., 32  
 Kishore Doulatram Gamgaram, V., 133  
 Klimek-Abercrombie, A., 74  
 Knott Torcal, C., 7, 74, 103, 110  
 Knudsen, S.T., 99  
 Koroleva, A., 132  
 Korta Gómez, I., 56  
 Kosiborod, M., 130  
 Koury Chicheportiche, N., 133  
 Krivocheya Montero, J.M., 107  
 Kukaswadia, A., 74  
 Kuptsov, A., 4  
 Kushner, R., 130, 131  
 Kushner, R.F., 132  
 Kuzior, A., 94, 149  
 Kyriakos, G., 50, 58, 91, 98, 114  
 Lacal Romero, J., 33  
 Lacarta Benítez, M., 115, 148, 156  
 Laffel, L.M., 79  
 Lago-Sampedro, A.M., 15  
 Lainez López, M., 85  
 Laiz Prieto, S., 49  
 Laiz Prieto, S., 164  
 Lamas Oliveira, C., 5, 47  
 Lambert, C., 28, 52, 53, 135  
 Lander Lobariñas, L.E., 125  
 Laó Cañadas, V.M., 114  
 Lapertosa Gorban, M., 11  
 Lara Campos, M., 103, 104  
 Lara Gálvez, D., 42  
 Larrache Latasa, J., 51  
 Larrad Sainz, A., 110, 115  
 Larrán Escandón, L., 69  
 Larrañaga Unanue, I., 50  
 Larriba Muñoz, M.J., 34  
 Lau, D.C., 131  
 Laursen, P.N., 131

- Lavín Gómez, B.A., 16  
 Lawson, J., 98  
 Lázaro Martín, L., 108, 143  
 Le Roux, C.W., 130  
 Leal Leturia, I., 110  
 Lecube, A., 25, 135, 163  
 Lecube Torelló, A., 26, 122  
 Lecue, E., 28  
 Lecumberri Santamaría, B., 41, 154, 159  
 León, J., 25  
 León González, P., 54  
 León Idougourram, S., 128  
 Leon Mengibar, J., 26, 122  
 León Ocando, A.P., 54, 151, 158  
 León Sanz, M., 121, 123, 156, 157  
 León Utrero, S., 44  
 Lesaga Llopis, J., 62  
 Levine, J.A., 100, 101  
 Leyva Martínez, M.S., 117  
 Li, J., 100, 101  
 Libran, M., 20, 126, 135  
 Librizzi, M.S., 47  
 Lim, S., 132  
 Limone, B., 97  
 Linares, F., 77, 93, 121  
 Lingvay, I., 101, 132  
 Lisbona, A., 61  
 Lisbona Catalán, A., 67  
 Lisbona-Montañez, J.M., 126  
 Liu, C.C., 102  
 Liutkus, J.F., 99  
 Lizcano Tejado, T., 79  
 Llabres Valentí, E.F., 148  
 Llamas-Elvira, J.M., 51  
 Llamazares Iglesias, O., 89, 153  
 Llauderó Cabot, G., 134  
 Llavero, M., 58  
 Llopis, M., 127  
 Lobo Lozano, I., 111, 112, 113  
 Loidi, L., 7  
 Lois Chicharro, P., 129, 158  
 Lomas Meneses, A., 79, 90, 158, 159  
 López Alaminos, M.E., 156  
 López Albaladejo, J.Á., 168  
 López-Alcalá, J., 2  
 López Alonso, A., 74, 83  
 López-Cano, C., 25, 26, 135  
 López-Cánovas, J.L., 2, 27, 32  
 López Conde, M.C., 87  
 López de las Hazas, M.C., 29  
 López-Fernández, J., 39  
 López Ferrer, P., 67  
 López Gallardo, G., 86, 106  
 López García, M.C., 47, 69, 73, 76, 77, 88, 168  
 López Gómez, J.J., 112, 120  
 López Guerra, A., 55, 59, 95, 147  
 López Guillen, R., 114, 43  
 López Guillén, R.M., 42  
 López-Ibarra Lozano, P.J., 22, 44, 48  
 López Iglesias, M., 158  
 López Llobet, E., 67  
 López López, M.J., 59, 63  
 López-Madrazo Hernández, M.J., 129  
 López Molina, M.P., 35, 36  
 López Mondéjar, P., 96  
 López Muñoz, B., 125  
 López Narbona, M., 111  
 López Nevado, C., 6, 7, 66, 68, 80, 85, 162  
 López Pardo, R., 153  
 López Pérez, M., 49, 164  
 López Pérez, M.J., 125  
 López Plasencia, Y., 139, 145, 150  
 López Plaza, B., 111, 112, 113  
 López Poza, B., 109  
 López Ruano, M., 49, 53, 55, 86, 144  
 López Siguero, J.P., 124  
 Lorente Poch, L., 46  
 Lorenzo, P.M., 126  
 Lorenzo Carrero, J.M., 87  
 Lorite-Fuentes, I., 108  
 Los Fablos Callau, F., 156  
 Losada Gata, I., 55, 150, 155  
 Losada Viñau, F., 86  
 Losfables Callau, F., 115  
 Lozano-de la Haba, S., 2, 32  
 Lozano Escario, M.D., 51, 151  
 Lozano Llazandra, C., 78  
 Lozano Martínez, P., 80, 138, 168  
 Lucas Gamero, J.A., 72, 80, 81  
 Lucena Morales, C.J., 89  
 Luchtenberg, M.F., 81, 84, 86  
 Lucio Pérez, M.J., 70  
 Luengo Pérez, L.M., 19, 108  
 Luna, P.P., 118  
 Luque, R.M., 2, 3, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 38, 136  
 Luque Huertas, R., 39  
 Luque Huertas, R.M., 3, 34  
 Macias, A., 66  
 Macias González, M., 29, 126  
 Madrid Egusquiza, I., 40  
 Madrigal Cano, M.P., 79  
 Maffeis, C., 124  
 Magide González, V., 16  
 Mahaffey, K., 98  
 Maiz, M., 121  
 Maíz Jiménez, M.I., 123  
 Makiadi-Alvarado, J., 65  
 Malagón, M.M., 2  
 Malagón Poyato, M.M., 34  
 Maldonado, C., 93  
 Maldonado, M., 102  
 Maldonado Araque, C., 15, 77, 165  
 Mangas, N., 82  
 Mangas Fernández, N., 83  
 Manjelievskaya, J., 97  
 Mann, J., 98  
 Manrique Mutiozabal, C., 167  
 Manso Pérez, A., 73  
 Manso Pérez, A.M., 61  
 Mantellini González, I., 67, 140  
 Mantiñán Gil, B., 123, 166  
 Manyalich, M., 145  
 Manzanares Córdova, R.S., 55  
 Mañas Mora, E., 44  
 Maravall, F.J., 118  
 Maravall Royo, F.J., 45, 60  
 Maravilla-Herrera, P., 104  
 Marazuela, M., 43, 74  
 Marazuela Alzpíroz, M., 7, 49, 53, 55, 103, 110, 145, 144  
 March, S., 21  
 Marchán Pinedo, M., 109, 133  
 Marco-Benedí, V., 140  
 Marco Martínez, A., 89  
 Marco Menarguez, M., 63, 59  
 Marcos, J., 9  
 Marcos-Ruiz, J., 10  
 Marcuello Foncillas, C., 115  
 Mari, A., 100  
 Mari Sanchis, A., 111, 127  
 Mariaca, K., 12, 21, 68, 89  
 Maricel Rivas, A., 59  
 Marijuan Sánchez, C., 150, 152  
 Marín Martínez, L., 50, 58, 91, 98, 114  
 Marlasca Gallego, M.Y., 78  
 Marqués Figarola, J., 103, 104  
 Marques Pamies, M., 4, 42  
 Márquez-Pardo, R., 144  
 Marrero Arencibia, D., 90, 145  
 Marrero Marrero, D., 148  
 Martí Martínez, M., 23, 57, 94, 138  
 Martín, V., 12  
 Martín Adán, J.C., 74, 86  
 Martín Almendra, M.Á., 39, 153  
 Martín Cruz, J.M., 55  
 Martín Folgueras, T., 24  
 Martín Fuentes, M., 116  
 Martín González, C., 24  
 Martín Hernández, T., 161  
 Martín Iglesias, D., 73  
 Martín-Martín, Y., 27, 29  
 Martín Nieto, A., 65  
 Martín Pérez, E., 7  
 Martín Pérez, I., 50, 58, 91, 98  
 Martín Rojas-Marcos, P., 6, 67, 140  
 Martín-Romo Peña, I., 14  
 Martín Salvago, M.D., 24, 61  
 Martín-Sanjosé, J.F., 14  
 Martín Timón, I., 43  
 Martínez, B., 24  
 Martínez, C., 82  
 Martínez, L., 29, 30  
 Martínez, M.J., 82  
 Martínez-Barbeito, M.B., 151  
 Martínez Barberá, J.P., 30, 38  
 Martínez Brocca, M.A., 91, 106, 133, 161  
 Martínez de Esteban, J.P., 137, 138  
 Martínez de Pinillos Gordillo, G., 143, 160  
 Martínez Díaz Guerra, G., 156, 157, 164  
 Martínez Faedo, C., 168  
 Martínez Fuentes, A.J., 32, 35, 38  
 Martínez Gauffin, L., 4  
 Martínez Guasch, L., 1, 46  
 Martínez Heredia, L., 22, 33, 147  
 Martínez-Hernández, R., 7, 43, 103  
 Martínez-Hervás, S., 24, 105  
 Martínez López, E.M., 134  
 Martínez Lorca, A., 63, 66  
 Martínez Martín, F.J., 94, 149  
 Martínez Martínez, A., 83  
 Martínez Medina, I., 67, 165  
 Martínez Melgar, C., 83  
 Martínez Montoro, J.I., 105, 142  
 Martínez Mulero, B., 10, 62, 89  
 Martínez Mulero, B.M., 153  
 Martínez Olmos, M.Á., 7, 18, 102, 110, 130, 167  
 Martínez Otero, C., 49, 55, 86, 144  
 Martínez Otero, M.C., 53

- Martínez Ramonde, T., 149  
 Martínez Rendo, R., 102  
 Martínez Roldan, M.J., 83  
 Martínez Salazar, R., 167  
 Martínez Sánchez, M.A., 134,  
   142  
 Martínez Silla, E., 22, 48  
 Martínez Tames, G., 52, 58,  
   76, 157, 168  
 Martínez-Useros, J., 34  
 Mascuñán Calle, J.A., 159  
 Masdeu López-Cerón, P., 42  
 Masid Sánchez, I., 52, 58, 157  
 Masmiquel, Ll., 17  
 Masmiquel Comas, L., 122  
 Masmiquel Comas, Ll., 19  
 Mason, J., 116  
 Mata, F., 33  
 Matarredona, E., 24  
 Mateo Gavira, I., 69  
 Mateo Gavira, I.M.M., 69  
 Mateo Rodríguez, C., 91  
 Mateu, M., 12, 68  
 Mateu-Salat, M., 36, 145  
 Mather, K.J., 100, 101  
 Mathieu, C., 100  
 Matía, P., 18  
 Matía Martín, P., 115  
 Matias-Guiu Antem, J., 44  
 Matías Kaen, A., 37  
 Mato Patiño, T., 154  
 Mattei, I., 164  
 Mauri, S., 64  
 Mauri Roca, S., 155  
 Mauricio, D., 25  
 Mauricio Puente, D., 15, 141  
 Mazarico Altisent, I., 22, 84,  
   86  
 McGowan, B.M., 130, 131  
 McGuire, D.K., 102  
 Medina Rivero, D., 69  
 Medina Rodríguez, J., 62  
 Megia Colet, A., 1, 46  
 Meizoso Pita, O., 43  
 Melero, V., 17  
 Melgar Rivera, S., 64  
 Mena Ribas, E., 71, 153  
 Méndez López, A.M., 81  
 Méndez López, L., 8  
 Méndez Montero, J., 7, 6  
 Mendo González, M., 61  
 Mendoza Ferradas, F.J., 26  
 Mendoza Sierra, E., 98  
 Mendoza Sierra, M.E., 75, 122  
 Menéndez Cuervo, P., 104  
 Menéndez Torre, E., 13, 52,  
   53, 58, 65, 135, 168  
 Menéndez Torre, E.L., 76, 157  
 Meneses Navas, M., 23  
 Mera Carreiro, S., 23, 80, 85,  
   162  
 Mercedes Becerra, K., 57  
 Merchan-Ramirez, E., 51  
 Merchante Alfaro, Á., 118  
 Merchante Alfaro, A.Á., 45,  
   60, 113  
 Merino, M., 104  
 Merino, S., 66  
 Merino Torres, J.F., 15, 42, 43,  
   114  
 Merino Viveros, M., 87  
 Merlo Pascual, I., 40  
 Mersebach, H., 98  
 Mesa, A., 14, 89  
 Mesa Morillo, C., 33  
 Mesa Suárez, L., 54, 151, 158  
 Mestres, N., 25  
 Mestres Petit, N., 26  
 Mette Agesen, R., 96  
 Mezerhane Ricciardi, P., 115,  
   167  
 Mezquita Raya, P., 130  
 Michalopoulou, T., 1  
 Michalopoulou Alevras, T., 46  
 Micó García, A., 114  
 Miguélez González, M., 147  
 Mika, A., 142  
 Milad, C., 68  
 Milicevic, Z., 100  
 Millán García, G., 155  
 Mingo Basail, A., 151  
 Miñambres, I., 136  
 Mira Vázquez, A., 10  
 Mirad, C., 141  
 Miralles-Llumà, L., 128  
 Miralles Moragrega, R., 56, 73,  
   76, 168  
 Miró, J., 101  
 Modamio, J., 58  
 Modamio Molina, J., 43  
 Modrego Pardo, I., 11, 71  
 Modroño Móstoles, N., 54  
 Mola Reyes, L., 111, 112, 113  
 Molina Baena, B., 110  
 Molina-Cerrillo, J., 45  
 Molina-Leyva, A., 108  
 Molina Puerta, M.J., 17  
 Molina Salas, A.R., 167  
 Moliné Marimon, T., 64  
 Molinero-Marcos, I., 144  
 Monasterio, C., 128  
 Monge Rafael, M.P., 104, 143  
 Monreal Beortegui, R., 57  
 Monroy Rodríguez, G., 109  
 Montalban Carrasco, C., 16,  
   115, 167  
 Montalbán Méndez, C., 106  
 Montánez Fernández, L., 70  
 Montero Benitez, M.Z., 90,  
   158, 159  
 Montero-Calle, A., 36  
 Montero Hidalgo, A.J., 3, 33,  
   35, 136  
 Montero-Vilchez, T., 108  
 Montiel Casado, C., 133  
 Montoya Álvarez, T., 54, 95  
 Montserrat, M., 127  
 Montserrat-Carbonell, C., 141  
 Mora, M., 5, 12, 28, 68, 145  
 Mora Cuesta, V., 115, 167  
 Mora Sitja, M., 152  
 Moraga Guerrero, I., 115  
 Morales, C., 96  
 Morales Portillo, C., 106  
 Morales Posada, M.A., 67, 165  
 Morales Sánchez, P., 28, 135  
 Morales-Ruiz, M., 28, 36  
 Moratalla-Aranda, E., 146  
 Moreno, I., 58  
 Moreno, J., 141  
 Moreno Carazo, A., 144  
 Moreno Domínguez, Ó., 90  
 Moreno-Fernández, J., 79, 88  
 Moreno Galvez, C., 115, 148,  
   156  
 Moreno-Indias, I., 126  
 Moreno-Lozano, P.J., 141  
 Moreno Pérez, Ó., 70, 96  
 Moreno Rengel, C., 56  
 Moreno Ruiz, F.J., 133, 143  
 Moreno Ruiz, I., 43  
 Moreno Santabarbara, P., 134  
 Moreno Tirado, A., 90, 158,  
   159  
 Moreno Venegas, E., 37  
 Moretti, R., 164  
 Moriana, M., 105  
 Mories Álvarez, M.T., 39, 153  
 Morillas, V., 15, 93  
 Morillas Ariño, C., 11, 71  
 Morillas Fernández, V., 128  
 Morillas González, N., 87  
 Morillas Jiménez, V., 93  
 Mosenzon, O., 132  
 Mosquera Fernández, A., 103  
 Motilla de la Cámara, M., 132  
 Moure Rodríguez, M.D., 40  
 Moya Herráiz, Á., 113  
 Moya Moya, A., 73  
 Moya Moya, A.J., 76, 77, 88,  
   168  
 Moyano Martínez, A., 71  
 Moyano Sánchez, A.M., 17, 59,  
   60  
 Mucarzel Suárez-Arana, F.,  
   109  
 Munárriz Alcuaz, P., 57  
 Muñiz, L.M., 1  
 Muñoz, C., 51  
 Muñoz, R., 70  
 Muñoz Buil, J., 41  
 Muñoz de Nova, J.L., 7, 144,  
   145  
 Muñoz del Diego, M., 65, 160  
 Muñoz Garach, A., 18, 118  
 Muñoz García, N., 116  
 Muñoz Gómez, C., 37  
 Muñoz Jiménez, C., 17, 128  
 Muñoz Moreno, D., 55, 59,  
   147  
 Muñoz Terol, A., 34  
 Muñoz Torres, M., 22, 33, 51,  
   108, 146, 147  
 Murillo González, M.T., 115  
 Murri, M., 118  
 Mursic, I., 92  
 Napky, J.S., 157  
 Napky Rajo, J.S., 156  
 Navarro, E., 47  
 Navarro, J.F., 15  
 Navarro Antón, C., 81, 84  
 Navarro González, E., 5, 67  
 Navarro Hoyas, C.I., 96  
 Navarro Llavat, M., 44  
 Navarro Martínez, T., 66  
 Navas, L., 93  
 Navas, L.I., 82  
 Navas, V., 74  
 Navas Moreno, V., 49, 53, 55,  
   109, 144, 145  
 Navas Moreno, V.M., 86  
 Neira Borrajo, I., 116  
 Neish, C.S., 74  
 Newson, R., 92  
 Ng, G., 74  
 Nicieza Forcelledo2, G., 162  
 Nicolás Blanco, M., 163  
 Nicolau, J., 136  
 Nicolau Ramis, J., 19, 122  
 Niddam Sánchez, R.A., 154,  
   156  
 Nieto de la Marca, M.O., 77  
 Nieto González, J.C., 132  
 Niss, K., 92  
 Nogales Nieves, E., 76  
 Nogareda Seoane, Z., 7  
 Norambuena Sánchez, N., 117  
 Noval Font, M., 71, 106, 123,  
   152, 153  
 Novo Rodríguez, M., 18  
 Nóvoa Medina, Y., 124, 129

- Nóvoa Mogollón, J., 76  
 Núñez Ortega, F., 61, 73  
 Núñez Sánchez, M.Á., 134, 142  
 Oancea, R., 68  
 Obiols Sáiz, M., 11  
 Ocaña Wilhelmi, L., 105, 143  
 Ocerín Bengoa, I., 50  
 Ochagavía Cámara, S., 23  
 Ocón Bretón, M.J., 117  
 Ocón-Bretón, J., 18, 110  
 Oguiza, A., 116  
 Ojeda Pino, A., 90  
 Ojeda-Pérez, B., 2, 32  
 Olaizola Iregui, I., 56  
 Olbeyra, R., 21, 136  
 Oleaga Alday, A., 40  
 Oliva García, J.G., 39, 83  
 Olivari Roldán, J., 106, 122, 123  
 Olivares Alcolea, J., 122, 152  
 Oliveras Serrano, A., 46  
 Ollero García-Agulló, M.D., 57  
 Olmos Alemán, M., 56, 73, 168  
 Oltra Cucarella, J., 125  
 Olveira, G., 93, 121  
 Olveira Fuster, G., 37, 88, 117, 165  
 Olvera, P., 39  
 Omiste Romero, A., 165  
 Orois, A., 20, 126  
 Orosia Bandrés, M., 61  
 Ortega, E., 138, 141  
 Ortega Candil, A., 23  
 Ortega-Martínez de Vitoria, E., 140  
 Ortez Toro, J.J., 117  
 Ortiz-Flores, A., 151  
 Ortiz Flores, A.E., 164  
 Ortiz Ramos, M., 115  
 Ortiz Zúñiga, A.M., 127  
 Ortolá Buigues, A., 147  
 Ortonoves, F., 9  
 Osorio, Á., 133  
 Osorio, J., 127  
 Osorio-Conles, Ó., 21  
 Otero Mato, N., 7  
 Otero Rivas, D., 157  
 Oulad Ahmed, B., 37, 38, 87, 111, 165  
 Outeiriño Blanco, E., 149  
 Ovejero Merino, E., 156  
 Oyagüez, I., 13  
 Paczkowski, R., 97  
 Padial Barranco, M., 117  
 Padilla, M.T., 77, 93  
 Padilla Segura, M., 45
- Padilla Segura, M.R., 45, 60, 118  
 Paja, M., 8  
 Paja Fano, M., 6, 40, 56  
 Pakseresht, A., 130  
 Palacio Mures, J.M., 61, 73  
 Palacios García, N., 81  
 Palacios Gil de Antuñano, N., 106  
 Palacios Paíno, N., 149  
 Pallarés, R., 66  
 Palma Milla, S., 111, 112, 113  
 Palmas, F., 110, 127  
 Palmas Candia, F., 109  
 Palmeiro Carballeira, R., 123, 166  
 Palomero Entrenas, P., 50, 58, 91, 98, 114  
 Pané, A., 20, 141  
 Paniagua Ruiz, A., 60  
 Pardo, N., 9  
 Pardo de Santayana García, C., 81  
 Pardo-Marqués, V., 29, 27  
 Pareja, R., 22  
 Pareja Franganillo, R., 81  
 Parra Ramírez, L., 67  
 Parra Ramírez, P., 41, 49, 67, 140  
 Parreño Caparrós, E., 56  
 Pascagaza Acero, A., 46  
 Pascual-Corrales, E., 6, 40  
 Pastor, Ó., 29  
 Pastor Alcaraz, A., 50, 58, 91, 98, 114  
 Pastor García, M., 152  
 Pastor Ochoa, C.M., 75  
 Patiño Patiño, S., 79  
 Patrascioiu, I., 21  
 Pavón, C.J.C., 152  
 Pavón de Paz, I., 87  
 Pazos, M., 66  
 Pazos Guerra, M., 6, 7, 85, 162  
 Pedraza-Arévalo, S., 32  
 Pedrianes, P.B., 66  
 Pedro-Botet, J., 140  
 Pegueroles, J., 20  
 Peinado, M., 96  
 Peinado Ruiz, M., 91, 161  
 Peleshok, J., 97, 100  
 Pellicer Rodríguez, P., 64, 155  
 Pellitero, S., 95, 135  
 Pellitero Rodríguez, S., 134  
 Pena Dubra, A., 102  
 Penso Espinoza, R., 75, 98, 122  
 Peña Cortés, V., 89  
 Peña Cortés, V.M., 153  
 Peña Peña, M.T., 87  
 Peña Quintana, L., 124  
 Peñalver Talavera, D., 61, 73  
 Peñate Arrieta, J., 84, 148, 150  
 Peñuela Ruiz, L., 154  
 Pera, G., 25  
 Pera Blanco, G., 141  
 Percovich Hualpa, J.C., 8, 41, 150  
 Perdomo Celaya, C., 26  
 Perdomo Zelaya, C., 136, 151  
 Pere Domene, T., 152  
 Pereira, V., 20, 126  
 Pereira-Castilla, V., 140  
 Pereira Cunill, J.L., 166  
 Perelló Camacho, E., 125  
 Perera Izquierdo, M., 83  
 Pérez, A., 104  
 Pérez, G., 124  
 Pérez, O., 61  
 Pérez, X., 66  
 Pérez Alonso, O., 148  
 Pérez Andreu, M., 139  
 Pérez Candel, X., 6, 7, 68, 162  
 Pérez Castro, P., 123, 166  
 Pérez de Isla, L., 15  
 Pérez de San Román Mena, L., 42  
 Pérez Ferre, N., 115  
 Pérez Galende, E., 80, 138, 168  
 Pérez-García, A., 27, 29  
 Pérez Gracia, J.L., 151  
 Pérez Gómez, J.M., 32, 33, 34, 136  
 Pérez López, C., 41  
 Pérez López, G., 10  
 Pérez López, P., 9, 64, 77  
 Pérez López, P., 112  
 Pérez Luis, J.M., 39  
 Pérez-Maraver, M., 149  
 Pérez Martín, N., 129, 150  
 Pérez Martínez, I., 151  
 Pérez Montes de Oca, A., 25, 51, 141  
 Pérez Noguero, M., 150  
 Pérez-Olivares Martín, L., 156, 157  
 Pérez Pelayo, M., 125  
 Pérez Prieto, M., 127, 128, 149  
 Pérez-Romero, S., 1  
 Pérez Rodríguez, J., 73  
 Pérez Salas, P., 82  
 Pérez Torres, A., 116  
 Pérez Yéboles, J., 50  
 Perramón, M., 28  
 Peteiro Miranda, C.M., 117  
 Pi Barrio, J., 16, 158, 162  
 Pia Marengo, A., 149  
 Pian Arias, H., 66  
 Picó, A., 4, 29, 30, 31  
 Picó Alfonso, A., 96  
 Picón, M.J., 45  
 Picón César, M.J., 6, 154  
 Pieber, T., 92  
 Piedra León, M., 16  
 Pilo-Ramajo, J., 126  
 Pineda Arribas, J., 57  
 Pineda Arribas, J.J., 57  
 Pinés Corrales, P.J., 73, 76, 77, 88  
 Pinos Blanco, A., 59, 63  
 Pintor de la Maza, B., 113, 142  
 Piñar Gutiérrez, A., 38, 106, 165, 166  
 Piñero Martínez, F., 89  
 Pironi, L., 116  
 Pita Huete, A., 93  
 Pla Peris, B., 45, 60, 118  
 Plaar, S., 9  
 Plana, N., 138, 140  
 Planas, A., 63  
 Planas Vilaseca, A., 64  
 Platero Rodrigo, E., 78  
 Poliom, R., 79  
 Pomatto, L.C.D., 27  
 Porcel-Pastrana, F., 32, 136  
 Pozo-Salas, A.I., 32  
 Pradilla-Dieste, A., 1  
 Prado, S., 43  
 Prado, T., 102  
 Pratley, R., 98  
 Pratley, R.E., 102  
 Prats, A., 128  
 Prats Custal, A., 46  
 Pratt, E.J., 101  
 Price, N.L., 27  
 Prieto Tenreiro, A., 93  
 Primo Martin, D., 112, 120, 147  
 Prior Sánchez, I., 18, 69  
 Púa Blanco, M.I., 125  
 Pubul Núñez, V., 7, 9  
 Pueyo, I., 89  
 Puig, A., 70  
 Puig, M., 25  
 Puig Alcántara, J., 4  
 Puig-Domingo, M., 4, 10, 42, 43, 51, 95  
 Puig Piña, R., 134  
 Pujante, P., 13, 28, 135  
 Pujante Alarcón, P., 168  
 Pujol, I., 82  
 Pujol Calafat, A., 17

- Pulido Chapado, M.E., 80, 81  
 Pulido Escribano, V., 33  
 Puñal Rodríguez, J.A., 9  
 Puzigaca, P., 160
- Queipo Ortúño, M.I., 134  
 Quílez Toboso, R., 77  
 Quílez Toboso, R.P., 56, 73,  
     76, 88  
 Quintana, L.F., 40  
 Quintero Rodríguez, O., 54,  
     151, 158  
 Quiñones Castro, R., 142  
 Quirós, C., 20, 126
- Rada, P., 29  
 Rafels-Ybern, A., 13  
 Rajamand Ekberg, N., 99  
 Ramírez, C.M., 27, 29  
 Ramírez Belmar, M.I., 122  
 Ramírez Moya, J., 65  
 Ramos, M., 20, 126  
 Ramos Bachiller, B., 54, 94,  
     113, 152  
 Ramos-Leví, A.M., 44  
 Ramos-Molina, B., 134, 142  
 Ramos Ramos, L., 115  
 Ramos Rodas, A., 18  
 Ranta, K., 101  
 Raposo López, J.J., 86  
 Ravé García, R., 91, 133  
 Real, J.T., 24, 105  
 Rebollo Pérez, M.I., 85  
 Rebollo Román, Á., 128  
 Rebollo Rubio, A., 117  
 Recasens, M., 64  
 Recasens Sala, M., 6, 155  
 Recio Córdoba, J.M., 153  
 Redondo Casasola, F., 73  
 Redondo Torres, E., 44, 48  
 Regincós Giner, N., 103, 104  
 Rego Iraeta, A.L., 87  
 Reig Gázquez, S., 103, 104  
 Reinoso Gomezcoello, M.F., 87  
 Reis Franco, D., 101  
 Remón Ruiz, P.J., 39  
 Remón Ruiz, P., 30, 38, 111,  
     165  
 Remón Ruiz, P.J., 37  
 Rendon Barragan, H., 111, 127  
 Reverter, J.L., 10  
 Revuelta Sánchez-Vera, R., 10,  
     62, 89, 153  
 Rey-García, J., 109  
 Reyes García, R., 96  
 Rhinesmith, T., 27  
 Rial Villar, D., 167  
 Ribas Closa, A., 46
- Ribelles Segura, M.J., 127  
 Ricart Viles, M., 109  
 Riera, L., 64  
 Riera Pericot, L., 155  
 Riesco Eizaguirre, G., 65  
 Riestra, M., 18, 110  
 Riestra Fernández, M., 8, 104,  
     143  
 Rigas, G., 130, 132  
 Rigla, M., 22  
 Rigla Cros, M., 81, 84, 86  
 Rioja Vázquez, R., 119  
 Rios Gómez, C., 94, 149  
 Rios Vergara, A.J., 50  
 Ríos Vergara, A., 58, 98  
 Ríos Vergara, A.J., 91, 114  
 Rius, F., 163  
 Rivas Montenegro, A., 155  
 Rivas Montenegro, A.M., 41,  
     55, 132, 147, 150  
 Rivas Otero, D., 52, 58  
 Riveiro Villanueva, J., 123,  
     166  
 Rivera, R., 17  
 Rivero Melián, B.E., 83  
 Rivero Menor, N., 149  
 Rizo Gellida, A., 45  
 Robles Lázaro, C., 39, 153  
 Roca-Rodríguez, M.M., 89  
 Rodado, S., 49  
 Rodado Marina, S., 67  
 Rodal Bravo, L., 35, 36  
 Rodrigo, M., 28  
 Rodríguez, A., 70, 101  
 Rodríguez, G., 40  
 Rodríguez, H., 1  
 Rodríguez, J.I., 64  
 Rodríguez, S., 126  
 Rodríguez Acebrón, N., 122  
 Rodríguez Berrocal, V., 40  
 Rodríguez Cañete, A., 133  
 Rodríguez Cañete, B.L., 87  
 Rodríguez Carnero, G., 7, 9,  
     102  
 Rodríguez Castellano, R., 90  
 Rodríguez de la Vera, P., 96  
 Rodríguez de Vera, P., 47, 161  
 Rodríguez de Vera Gómez, P.,  
     91, 106  
 Rodríguez Diego, S., 79  
 Rodríguez Escobedo, R., 76  
 Rodríguez Fernández, S., 54,  
     151, 158  
 Rodríguez González, C.A., 129  
 Rodríguez González, L., 59  
 Rodríguez Jiménez, C., 156  
 Rodríguez Juárez, R., 22  
 Rodríguez Laval, V., 7, 145
- Rodríguez-Lloveras, H., 10  
 Rodríguez Montalván, B.F., 16  
 Rodríguez Novo, N., 67  
 Rodríguez-Perálvarez, M., 2,  
     32  
 Rodríguez Pérez, C.A., 145  
 Rodríguez Rocha, A., 83  
 Rodríguez Rodríguez, C., 83  
 Rodríguez Rodríguez, I., 19  
 Rodríguez Santamaría, M., 113  
 Rodríguez Sosa, E., 158  
 Rodríguez Soto, J., 56  
 Rodríguez Soto, M.J., 40  
 Rodríguez Troyano, M.J., 76  
 Rodríguez Villar, D., 8  
 Rogic Valencia, S., 140  
 Rojano Toimil, A., 36, 127  
 Rojas Marcos, P.M., 41, 49  
 Rojo, G., 93  
 Rojo Álvaro, J., 53, 56  
 Rojo Carmona, L.E., 154  
 Rojo Fernández, F., 162  
 Román Gimeno, S., 80, 117,  
     138, 168  
 Román Gómez, G.L., 125  
 Romera, I., 13  
 Romero, Y., 93  
 Romero Gregori, A., 81, 84, 86  
 Romero Lluch, A., 67  
 Romero-Lluch, A.R., 61  
 Romero-Zerbo, Y., 15  
 Romo Remigio, R.C., 24, 69,  
     144  
 Roque Cuellar, M.C., 118  
 Ros Madrid, I., 139, 140  
 Rosa Garrido, M.C., 24  
 Rosado Sierra, J.A., 87  
 Rosales, Á.J., 36, 82  
 Rosales Rojas, Á.J., 83  
 Rosenstock, J., 101  
 Rossell, O., 21  
 Rossetti, P., 114  
 Rossing, P., 98  
 Rotellar Sastre, F., 151  
 Rozas Moreno, P., 88  
 Rozas Moreno, P.J., 79  
 Ruano, R., 163  
 Ruano Esteban, R., 122  
 Rubiato Aragón, R., 115  
 Rubino, D.M., 130, 131  
 Rubino, F., 130  
 Rubio, O., 24  
 Rubio Almanza, M., 43  
 Rubio de Santos, M., 13, 92,  
     97, 101  
 Rubio Herrera, M.Á., 115  
 Rubio Ramos, M., 81, 84  
 Rudic Chipe, N., 23
- Rudofsky, G., 99  
 Ruiz, J.R., 51  
 Ruiz, M., 121  
 Ruiz Alcaraz, A.J., 134  
 Ruiz Arnal, L., 148  
 Ruiz-de Adana, M., 15, 93  
 Ruiz de Adana, M.S., 75, 77,  
     82  
 Ruiz de Ancos, M., 10, 89  
 Ruiz de Assin Valverde, A., 69,  
     73, 76, 77, 88, 168  
 Ruiz González, C.M., 64  
 Ruiz Janer, S., 4  
 Ruiz-Limón, P., 126  
 Ruiz Ochoa, D., 16, 71  
 Ruiz Reyes, S., 33  
 Ruiz Sánchez, J.G., 6, 7, 95  
 Ruiz-Valdepeñas, L., 13  
 Ruiz-Valdepeñas, S., 13  
 Rull, R., 145  
 Runkle de la Vega, I., 6, 7  
 Ruz Caracuel, I., 66
- Saavedra Vasquez, M., 54  
 Saavedra Vásquez, M.A., 94,  
     152  
 Sabaris Castañeda, R.J., 115  
 Sacristán, P., 43  
 Sáenz de Navarrete Ribera,  
     G., 109  
 Saenz de Ocariz García, A., 57  
 Sáez Martínez, P., 3  
 Sáez Sánchez, A., 63  
 Sáez Tormo, G., 12  
 Sáez-Martínez, P., 32, 35, 136  
 Safont Pérez, E., 83  
 Sagardia Fernández, A.M., 137  
 Sager la Ganga, C., 49, 55, 86  
 Sainz de los Terreros Errea, A.,  
     94  
 Sajoux, I., 126  
 Sala Foz, G., 109  
 Salas Bravo, D., 5  
 Salazar, R., 95  
 Salguero Ropero, A.L., 87  
 Salinas Ortiz, E., 160  
 Salines, I., 4  
 Salord, N., 128  
 Salvador Egea, P., 23  
 Sampedro-Núñez, M., 43, 55,  
     74, 145  
 Sampedro Núñez, M.A., 7, 53,  
     144  
 Sanabria, C., 68  
 Sanabria de la Torre, R., 22,  
     33, 108, 147  
 Sánchez, E., 118  
 Sánchez, N., 55, 145

- Sánchez Almaraz, R., 116  
 Sánchez Arauco, C., 160  
 Sánchez Arauco, C.L., 65  
 Sánchez Ares, M., 9  
 Sánchez Arquelladas, B.A., 144  
 Sánchez Bao, A., 93  
 Sánchez Bao, A.M., 103  
 Sánchez Cánovas, L., 91  
 Sánchez Canteli, M., 8  
 Sánchez de la Blanca, N., 43, 103  
 Sánchez de la Blanca Carrero, N., 7, 110, 145  
 Sánchez-Delgado, G., 51  
 Sánchez-Fernández, J.J., 149  
 Sánchez-Gallego Alonso, M., 151  
 Sánchez García, A., 105, 118, 143  
 Sánchez García, J., 44  
 Sánchez Goitia, M., 148  
 Sánchez González, J., 79, 88  
 Sánchez Hernández, R.M., 124, 129, 139, 140  
 Sánchez Iglesias, S., 21  
 Sánchez Juan, C., 46, 118  
 Sánchez Juan, C.J., 57  
 Sánchez Lázaro, I., 114  
 Sánchez Lechuga, B., 95  
 Sánchez López-Muelas, B., 59  
 Sánchez Lorente, A., 46, 57  
 Sánchez Malo, C., 24  
 Sánchez Marcos, A., 153  
 Sánchez Marcos, A.I., 39  
 Sánchez-Maroto García, N., 23, 85  
 Sánchez Navarro, E., 59, 63  
 Sánchez Pacheco, M., 96  
 Sánchez Pérez, M., 66  
 Sánchez-Prieto Castillo, M., 24, 69, 144  
 Sánchez Ragnarsson, C., 52, 53, 58, 65, 157  
 Sánchez Ramírez, M.N., 40  
 Sánchez San Segundo, M., 125  
 Sánchez Sánchez, G., 120  
 Sánchez Sánchez, R., 3, 35, 121  
 Sánchez Sesé, M., 39  
 Sánchez Sobrino, P., 68, 87  
 Sánchez Toralvo, F., 118  
 Sánchez Toscano, E., 69  
 Sánchez Velasco, A.S., 39, 153  
 Sánchez Vilar Burdiel, O., 119, 159  
 Sanchis, P., 17  
 Sanchis Cortés, M.P., 19  
 Sanchis Pascual, D., 42  
 Sancho Insenser, J.J., 46  
 Sancho Márquez, M.P., 106  
 Sanchon, R., 97, 100  
 Sanger la Ganga, C., 53  
 Sanmartín Sánchez, A., 71, 152, 153  
 Santacruz Cerdá, E., 96  
 Santamaría, M., 25, 135  
 Santamaría Gómez, M., 26  
 Santamaría Sadi, J., 160  
 Santamaría Sandi, J., 65  
 Santana, Á., 76  
 Santana Ojeda, B., 94, 149  
 Santaolaria Ayora, M., 12  
 Santiago Hernando, A., 67  
 Santisteban, P., 65  
 Sanz, C., 10  
 Sanz Álvarez, L.M., 135  
 Sanz Fernández, M., 152  
 Sanz-García, A., 43  
 Sanz Martín, B., 117, 138  
 Sanz París, A., 115  
 Sanz Velasco, A., 56, 88, 168  
 Sanzo Esnaola, N., 156  
 Sapin, H., 100  
 Sarasua Miranda, A., 92, 141  
 Saravanan, P., 99  
 Sarmento Cabral, A., 3, 32, 33, 35, 136  
 Sarria-Estrada, S., 36  
 Saso Jiménez, L., 167  
 Sastre, J., 61  
 Sastre Marcos, J., 10, 62, 89  
 Sathyapalan, T., 99  
 Saura Guillén, E., 106, 123  
 Saura López, I., 23  
 Schultes, B., 99  
 Schwartz, L., 116  
 Sebastián Valle, F., 145  
 Sebastián Valles, F., 7, 49, 53, 55, 74, 144  
 Segarra Balao, A., 61, 69, 144  
 Seguí Cotano, O., 42  
 Segura, M.J.C., 143  
 Segurado Miravalles, M.S., 159  
 Sempere, L., 70  
 Seoane-Pillado, T., 103  
 Sequera Mutiozabal, M., 15  
 Serés-Noriega, T., 146  
 Serisuelo Meneu, E., 45, 60, 118  
 Serra, G., 4  
 Serra Soler, G., 71, 152, 153  
 Serrano, J., 31  
 Serrano Aguayo, P., 166  
 Serrano Carrasco, E., 139  
 Serrano-Moreno, C., 132  
 Serrano Somavilla, A., 7, 43, 103  
 Serrano Urzaiz, L., 115, 148, 156  
 Sesmilo León, G., 157  
 Sevillano Jiménez, M., 91  
 Sevillano Collantes, C., 43  
 Shahbazi, S., 28  
 Sierra Poyatos, R., 95  
 Silva Rodríguez, M.J., 54  
 Silvestre, R.A., 37  
 Simal Julián, J.A., 42  
 Simó, R., 48  
 Simó-Servat, A., 20, 126  
 Simón Frapolli, V.J., 143  
 Sirvent Segovia, A., 88  
 Sirvent Segovia, A.E., 56, 76, 77, 168  
 Soldevila, B., 51, 95  
 Soler, A.G., 135  
 Soler, M., 110  
 Soler Beunza, A.G., 26, 122  
 Soler Humanes, R., 105  
 Soler-Vázquez, M.C., 2  
 Solivera, J., 3  
 Somoza, R., 9  
 Soria Utrilla, V., 37, 82  
 Soriano López, C., 70, 96  
 Soriano Perera, P., 151  
 Soto Moreno, A., 30, 37, 38, 39, 86, 87, 106, 111, 165, 166  
 Soto-Pérez Olivares, J., 66  
 Sottile, J., 29, 30, 31  
 Spaepen, E., 92  
 Stanescu, S., 109  
 Suárez, N.M., 76  
 Suárez Balaguer, J., 122  
 Suárez Fariña, M., 1  
 Suárez Gutiérrez, L., 135, 168  
 Suárez Pérez, L., 76  
 Suárez Pérez, P., 68  
 Subías Andújar, D., 81, 84, 86  
 Suleiman Martos, Y., 50, 98, 114  
 Sutil Folgado, A., 78  
 Svehlikova, E., 92  
 Tafur García, L., 122  
 Talaya Alarcón, M.S., 115  
 Tamayo Pozo, M.I., 19  
 Tang Knudsen, S., 99  
 Tapia Guerrero, M.J., 165  
 Tapia Sanchiz, M., 86  
 Tarascó Palomares, J., 134  
 Tariq, M., 99  
 Tasende Fernández, C., 156  
 Tejado Elviro, I., 158, 162  
 Tejera Pérez, C., 93  
 Tellería Bereciartua, A., 50  
 Tello Mena, S., 115  
 Tena, M., 2, 3  
 Tenés, S., 43  
 Tenor Navarro, C., 105, 143  
 Tercero-Alcázar, C., 2  
 Thomas, M.K., 100, 101  
 Thomsen, K.M., 92  
 Thuyanh Thieu, V., 101  
 Timothy Garvey, W., 132  
 Tinahones, F., 126  
 Tinahones, F.J., 105, 126  
 Tinahones Madueño, F., 119  
 Tinahones Madueño, F.J., 19, 118, 119, 120, 143, 154, 161  
 Tind Abildlund, M., 96  
 Tirado, M., 36  
 Tofé Povedano, S., 15, 71, 132, 152, 153  
 Toimil Hermida, M., 93  
 Toledo Rubio, M.E., 88  
 Tolosa Torrens, M., 46, 57  
 Tomás Pérez, M.A., 59, 63  
 Tomé Fernández, M., 125  
 Tomé Fernández-Ladreda, M., 62  
 Tomé García, M., 88  
 Toni García, M., 57  
 Torralba, M., 78  
 Torrecilla, E., 96  
 Torrecilla-Parra, M., 27, 29  
 Torrecillas Baena, B., 33  
 Torrecillas del Castillo, E., 91, 133, 161  
 Torrego Ellacuría, M., 115  
 Torregrosa, M.E., 70  
 Torregrosa-Quesada, M.E., 4  
 Torrejón Martínez, M.J., 6, 7  
 Torres Cuadro, A., 161  
 Torres-Díaz, A., 149  
 Torres Escandón, K., 162  
 Torres Torres, B., 9, 64, 112, 120  
 Tortosa Caparrós, E., 115  
 Tous, M., 135  
 Tous Romero, M., 133  
 Tozzi, R., 129  
 Tresserra, F., 63  
 Trillo, J.L., 104  
 Trincado Aznar, P., 148, 156  
 Triviño, V., 58  
 Trujillo Yuste, S., 72  
 Tundidor, D., 135  
 Tundidor Sanz, E., 113  
 Turienzo Santos, E.O., 135  
 Tuttle, K., 98

- Ugalde, B., 58  
Urdaniz Borque, R., 80, 117, 138, 168  
Urioste Fondo, A., 54, 142  
Urioste Fondo, A.M., 152  
Urquijo Mateos, V., 121  
Urva, S., 100, 101  
Utrilla Uriarte, N., 65, 160  
  
Vacas Moreira, M., 103, 104  
Valassi, E., 4  
Valderrábano Herrero, P., 63, 66  
Valdés, S., 135  
Valdés, N., 8, 45, 47  
Valdés Gallego, N., 5, 65, 104, 143  
Valdés Gutiérrez, N., 8  
Valdés Hernández, S., 133  
Valera Yepes, R., 117  
Valerio, J., 17  
Valero Zanuy, M.A., 123, 157  
Valhondo, R., 66  
Vallejo, R., 93  
Vallejo Herrera, M.J., 88  
Vallejo Mora, M.R., 77  
Vallejo Mora, R., 82  
Vallés-Callol, J.A., 104  
Vallis, M., 74  
Valverde, Á.M., 29  
Valverde Márquez, Á., 39, 153  
Valverde Tercedor, C., 124  
Valverde Villar, A.M., 116  
Van Gaal, L.F., 131  
Varas de Dios, B., 116  
Vasquez Dongo, C.A., 155  
Vázquez, L., 101  
Vázquez Fernández, C., 157  
Vázquez González, E., 61  
Vázquez Martínez, C., 60  
  
Vázquez Pérez, P., 49, 140  
Vázquez Salvi, L., 16, 115, 167  
Vázquez Salvi, L.A., 16, 71  
Vázquez-Borrego, M.C., 3  
Vega Beyhart, A., 5, 28, 40  
Vega Blanco, M., 148  
Vega Guedes, B., 74  
Vegara Fernández, R., 87  
Vegas Aguilar, I., 118, 119  
Vegas Aguilar, I.M., 119, 120  
Vehí, J., 14  
Veiguela Blanco, B., 8, 104, 143  
Veintimilla Paños, E., 57  
Velasco, I., 51  
Velasco de Cos, G., 71  
Vendrell Ortega, J., 1, 134  
Venegas, E., 4  
Venegas Moreno, E., 30, 38, 39, 111, 165  
Venegas Nebreda, I., 53, 56  
Ventosa Viña, M., 61, 73  
Verma, S., 131  
Viaplana, J., 14, 20, 21, 40  
Vicente, A., 43, 47  
Vicente Delgado, A., 6, 89  
Vicente Vicente, M.Á., 148  
Vidal, J., 21  
Vidal, N., 149  
Vidal, Ò., 145  
Vidal-Alabró, A., 135  
Vidal-Ostos de Lara, F., 154, 156  
Vidal Pardo, J.I., 67, 165  
Videla, L., 20  
Vidueira Martínez, A., 77  
Viedma Torres, V., 87  
Vila Ballester, L., 103  
Vila Ballester, Ll., 104  
Vila-Belmonte, À., 140  
Villarsa, N., 127, 128, 135, 149  
  
Vilarrasa García, N., 134  
Vílchez López, F.J., 19  
Villa Fernández, E., 81, 84, 28  
Villa-Suárez, J.M., 146  
Villabona, C., 149  
Villar Bonet, A., 71  
Villar Taibo, R., 102  
Villazón González, F., 168  
Viña Bas, I., 159  
Viñals, C., 138, 141  
Viñes Raczkowski, M., 71, 152, 153  
Virlaboa Cebrián, R., 79, 88  
Visioli, F., 29  
Vivas Vaca, X.C., 39, 153  
  
Wadden, T., 132  
Wadden, T.A., 132  
Wadwa, R.P., 79  
Wägner, A.M., 74, 76, 78, 90  
Wägner Fahlin, A.M., 139  
Wallenstein, S.O., 132  
Webb, S., 4  
Webb, S.M., 36  
Weber Serban, B., 54, 59, 95  
Weerakkody, G., 101  
Wengrowicz Soiffer, S., 160  
Wu Xiong, N.Y., 24  
  
Xifra, G., 4, 64  
Xifra Villarroya, G., 155  
  
Yago, G., 138  
Yale, J.F., 99  
Yaregui Balda, M.T., 127  
Yeramian, A., 135  
Yeste, A., 100  
Yeste, D., 70  
Yeste Doblas, C., 117  
Yoldi, J., 138  
  
Yoldi Arrieta, A., 53, 56  
Yoldi Urdiroz, J., 57, 94  
Yu, M., 97  
Yuste Giménez, C., 81, 86  
  
Zabala Landa, R., 56  
Zabalegui, A., 18  
Zabalegui Eguinoa, A., 109  
Zaballos Mayor, M., 50  
Zabalza San Martín, L., 146  
Zafon, C., 9, 10, 61, 63  
Zafon Llopis, C., 64  
Zahedi, B., 96  
Zamarreño Ortiz, D., 162  
Zamarrón, Á., 37  
Zamarrón Pérez, Á., 41  
Zamora Zamorano, G., 124  
Zapata Maldonado, G., 115  
Zapata Maldonado, G.A., 16, 71, 106, 123  
Zaragoza Martí, A., 125  
Zaraín Obrador, L., 60  
Zarco, T., 18, 118  
Zarco Martín, M.T., 19, 117  
Zayas Aguilar, I., 69, 89  
Zazo Ribas, T., 114  
Zen, L., 58  
Zeng, L., 43  
Zeng, M., 28  
Zhang, P., 116  
Zinman, B., 96  
Zorzano, M., 135, 163  
Zorzano Martínez, M., 25, 26, 122  
Zubillaga, M., 58  
Zubillaga Gómez, M., 43  
Zugasti, A., 18, 110  
Zugasti Murillo, A., 106, 111, 123, 127, 146  
Zurita Campos, J., 154, 156