

EDN

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

www.elsevier.es/endo

Volumen 64 | Especial Congreso 1 | Abril 2017

English Text Available On-Line

Indexada en:

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



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

Factor de impacto 2015: 1,314

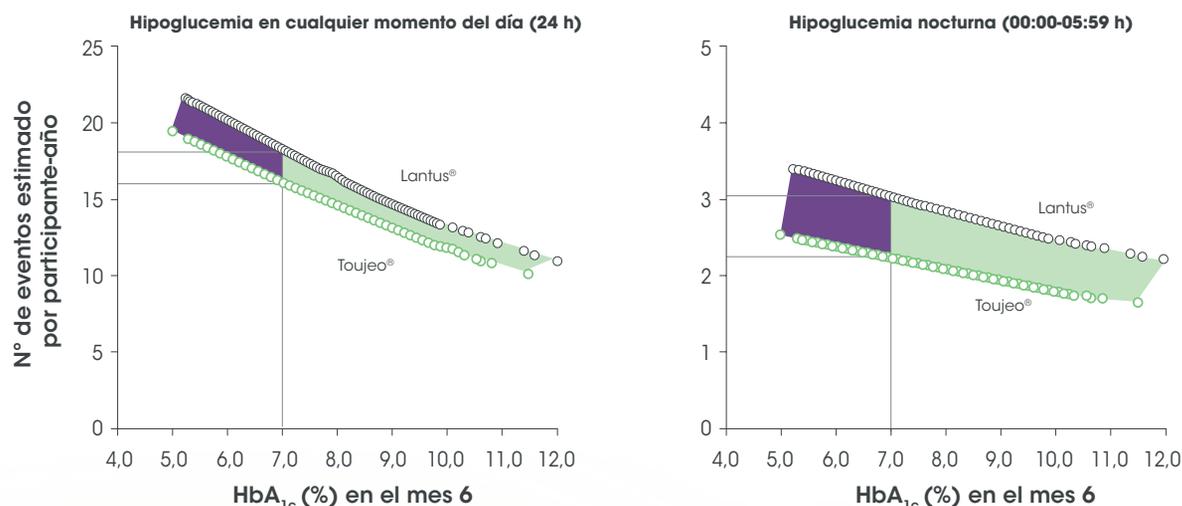
MEJORAR SIEMPRE ES POSIBLE



- Efecto hipoglucemiante durante más de 24 h (hasta 36 h).¹**
- Toujeo[®] presenta un perfil de actividad más estable y prolongado que Lantus[®].¹**
- Liberación de insulina gradual y uniformemente distribuida.²**

Toujeo[®] ofrece beneficios en seguridad para cualquier nivel de HbA_{1c}³

Tasa anualizada estimada de hipoglucemia confirmada o grave* tras 6 meses de tratamiento con Toujeo[®] o Lantus[®] en pacientes con DM2 en los estudios EDITION 1, 2 y 3, en función de la HbA_{1c} en el mes 6*³



Las líneas grises demuestran la diferencia entre tratamientos en el número estimado de eventos por participante-año cuando la HbA_{1c} es 7,0%. * Eventos hipoglucémicos confirmados (≤ 70 mg/dl) o graves (cualquier episodio que requiera de la asistencia de otra persona).

- Toujeo[®] ha mostrado el mismo control glucémico que Lantus[®] con menor riesgo de hipoglucemia, lo que ofrece una gran ventaja a los pacientes con DM2 tratados con insulina basal.³**

Referencias:

1. Ficha técnica Toujeo[®]. Octubre 2016. 2. Becker RH, *et al*. Low within- and between-day variability in exposure to new insulin glargine 300 U/ml. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(3):261-7. 3. Bonadonna RC, Yale J, Brulee-Wohlhuetter C, Boelle-Le Corfec E, Choudhary P, Bailey TS. Hypoglycemia as a function of HbA_{1c} in type 2 diabetes (T2DM): insulin glargine 300 U/mL in a patient-level meta-analysis of EDITION 1, 2, and 3 [abstract no. 928-P]. *Diabetes*. 2016;65(Suppl 1):A239.



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Toujeo 300 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml contiene 300 unidades de insulina glargina* (equivalente a 10,91 mg). Cada pluma contiene 1,5 ml de solución inyectable, equivalentes a 450 unidades. *La insulina glargina se obtiene por tecnología de ADN recombinante de Escherichia coli. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyección). SoloStar. Solución incolora y transparente.

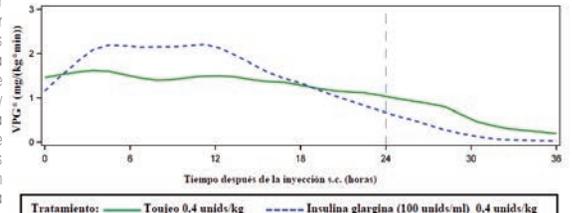
4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas. Tratamiento de diabetes mellitus en adultos. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Toujeo es una insulina basal para administrar una vez al día, a cualquier hora del día, preferiblemente a la misma hora todos los días. La pauta posológica (dosis y horario) de Toujeo se debe ajustar en función de la respuesta individual. En diabetes mellitus tipo 1, Toujeo se debe combinar con insulinas de acción corta / rápida para cubrir las necesidades de insulina en la comida. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Toujeo también se puede administrar junto con otros medicamentos antihiper glucémicos. La potencia de este medicamento se establece en unidades. Estas unidades son exclusivas de Toujeo y no son las mismas que las UI o las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros análogos de insulina (ver sección 5.1). Flexibilidad en cuanto a la hora de la administración. Cuando sea necesario, los pacientes pueden usar Toujeo hasta 3 horas antes o después de su hora de administración habitual (ver sección 5.1). En caso de omisión de una dosis, se debe advertir a los pacientes que comprueben su nivel de glucosa en sangre y que seguidamente retomen su esquema habitual de dosis una vez al día. Es necesario informar a los pacientes de que no deben inyectarse una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Inicio. Para pacientes con diabetes mellitus tipo 1, Toujeo debe administrarse una vez al día con insulina prandial y serán necesarios ajustes individualizados de la dosis. Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la dosis inicial diaria recomendada es de 0,2 unidades/kg seguida de ajustes individualizados de la dosis. Cambio entre insulina glargina 100 unidades/ml y Toujeo. Insulina glargina 100 unidades/ml y Toujeo no son bioequivalentes y no son directamente intercambiables. – Cuando se cambia de insulina glargina 100 unidades/ml a Toujeo, el cambio puede hacerse unidad a unidad pero pueden ser necesarias dosis más altas de Toujeo (aproximadamente 10-18%) para conseguir niveles adecuados de glucosa plasmáticos. – Cuando se cambia de Toujeo a insulina glargina 100 unidades/ml, la dosis debe reducirse (aproximadamente un 20%) para reducir el riesgo de hipoglucemia. Se recomienda llevar a cabo un control metabólico exhaustivo durante el cambio y durante las primeras semanas posteriores. Cambio de otras insulinas basales a Toujeo. Al cambiar de una pauta de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a otra pauta con Toujeo, puede ser necesario cambiar la dosis de insulina basal y ajustar el tratamiento antihiper glucémico concomitante (la dosis y hora de administración de las insulinas regulares o análogos de insulina de acción rápida adicionales, o la dosis de medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos). – Se puede cambiar de insulina basal una vez al día de Toujeo una vez al día de unidad en unidad en función de la dosis de insulina basal previo. – Al cambiar de insulina basal dos veces al día a Toujeo una vez al día, la dosis inicial recomendada de Toujeo es el 80 % de la dosis total diaria de insulina basal que se ha interrumpido. Los pacientes que necesitan dosis altas de insulina debido a anticuerpos antinsulina humana pueden experimentar una respuesta mejorada a la insulina con Toujeo. Se recomienda llevar a cabo un control metabólico exhaustivo durante el cambio y durante las primeras semanas posteriores. Si se detecta un control metabólico mejorado y, como consecuencia, la sensibilidad a la insulina aumenta, puede resultar necesario realizar un ajuste adicional en la dosis. También se puede necesitar un ajuste de la dosis, por ejemplo, si el peso corporal o el estilo de vida del paciente cambian, si hay una modificación en la hora de administración de la dosis de insulina o si aparecen otras circunstancias que puedan aumentar la susceptibilidad a hipoglucemias o hiper glucemias (ver sección 4.4). Paso de Toujeo a insulinas basales. Se recomienda la supervisión médica con un control metabólico exhaustivo durante el cambio y durante las primeras semanas posteriores. Consulte la ficha técnica del medicamento que haya empezado a utilizar el paciente. Populaciones especiales. Toujeo puede utilizarse en pacientes de edad avanzada. Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años). En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina (ver sección 4.8 y 5.1). Insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución del metabolismo de la insulina (ver sección 4.8 y 5.1). Insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina. Población pediátrica. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Toujeo en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. Forma de administración. Toujeo solo se administra por vía subcutánea. Toujeo se administra por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal, el deltoides o el muslo. Los sitios de inyección se deben rotar dentro de un área de inyección, de una inyección a la siguiente (ver sección 4.8). Toujeo no se debe administrar por vía intravenosa. La prolongada duración de la acción de Toujeo depende de su inyección en el tejido subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual puede provocar una hipoglucemia grave. Toujeo no se debe utilizar con bombas de infusión de insulina. Con Toujeo SoloStar pluma precargada, se puede inyectar una dosis de 1-80 unidades por inyección en pasos de 1 unidad. La ventana de dosis muestra el número de unidades de Toujeo que se van a inyectar. La pluma precargada de Toujeo SoloStar ha sido específicamente diseñada para Toujeo, por lo tanto no se necesita reajustar la dosis. Toujeo no se debe extraer del cartucho de la pluma precargada SoloStar o a jeringa ya que se puede producir una sobredosis grave (ver sección 4.9 y 6.6). Antes de cada inyección se debe insertar una aguja estéril nueva. La reutilización de las agujas incrementa el riesgo de bloqueo de las mismas, lo que puede ocasionar infradosificación o sobredosisificación (ver sección 6.6). Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, los plumas de insulina nunca se deben utilizar por más de una persona, ni siquiera si se cambia la aguja (ver sección 6.6). Antes de utilizar Toujeo SoloStar pluma precargada, se deben leer cuidadosamente las instrucciones de uso incluidas en el prospecto (ver sección 6.6).

4.3 Contraindicaciones. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Toujeo no es la insulina de elección para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. En cambio, se recomienda en estos casos el uso de insulina regular administrada por vía intravenosa. Si el control de la glucemia es insuficiente o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina se debe evaluar la adherencia del paciente a la posología del tratamiento prescrito, los puntos de inyección y si la técnica de inyección es adecuada, junto con el resto de factores relevantes. Hipoglucemia. El momento de aparición de la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas empleadas y puede, por tanto, cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Hay que tener especial cuidado, y es recomendable una monitorización de la glucemia más continua, en pacientes en los cuales los episodios hipoglucémicos pueden tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con fotocoagulación (riesgo de amaurosis transitoria subsiguiente a la hipoglucemia). Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de aviso de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de aviso de hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Estos incluyen a los pacientes: – cuyo control glucémico ha mejorado notablemente, – en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente, – de edad avanzada, – que han cambiado de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano – que presentan una neuropatía autónoma, – con un largo historial de diabetes, – que padecen una enfermedad psiquiátrica, – que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5). Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de la hipoglucemia. El efecto prolongado de la insulina glargina puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia. Si se observan valores normales o disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia. La adherencia por parte del paciente a la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de la insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden requerir ajuste de la dosis. Entre estos factores se incluyen: – el cambio del área de inyección, – el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés), – el ejercicio físico desasosumbrado, aumentado o prolongado, – una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea), – ingesta inadecuada de alimentos, – omisión de comidas, – consumo de alcohol, – ciertos trastornos de compensación del sistema endocrino, (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia – adrenocortical o de la pituitaria anterior), – el tratamiento concomitante con ciertos medicamentos (ver sección 4.5). Cambio entre insulina glargina 100 unidades/ml y Toujeo. Debido a que insulina glargina 100 unidades/ml y Toujeo no son bioequivalentes y no son intercambiables, el cambio puede dar como resultado la necesidad de un cambio en la dosis que debe realizarse únicamente bajo estricta supervisión médica (ver sección 4.2). Cambio entre otras insulinas y Toujeo. El cambiar a un paciente de un tipo o marca de insulina a Toujeo debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede dar lugar a la necesidad de un cambio de dosis (ver sección 4.2). Enfermedades intercurrentes. Las enfermedades intercurrentes requieren una monitorización metabólica más exhaustiva. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos, y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben omitir completamente la administración de insulina. Anticuerpos antinsulina. La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia. Combinación de Toujeo con pioglitazona. Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para desarrollar insuficiencia cardíaca. Esto se deberá tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y Toujeo. Si se usa esta combinación, se debe observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. Prevención de los errores de medicación. Antes de cada inyección se debe comprobar siempre el etiquetado de la insulina para evitar errores de medicación entre Toujeo y otras insulinas (ver sección 6.6). Los pacientes deben verificar visualmente el número de unidades seleccionadas en el contador de dosis de la pluma. Los pacientes inadvertidos o con visión escasa deben ser instruidos para recibir ayuda/asistencia de otra persona con buen visor y entrenado en la utilización del dispositivo de insulina. Ver también la sección 4.2 "Forma de administración". Excipientes. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina glargina. Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucémico e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antihiper glucémicos, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disipiramida, los fibratos, la fluoetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentofenilo, el propofeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de los sulfamidas. Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucémico se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiazina, la somatostatina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p.ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa. Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucémico de la insulina. La pentamida puede provocar hipoglucemia, que algunos veces puede ser seguida de hiperglucemia. Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticomiméticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No existe experiencia clínica con el uso de Toujeo en mujeres embarazadas. No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la insulina glargina durante el embarazo en estudios clínicos controlados. Existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos con un medicamento que contiene insulina glargina 100 unidades/ml) que indican que no se producen efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas, ni toxicidad fetal/neonatal con insulina glargina. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. El uso de Toujeo se puede considerar durante el embarazo, si se requiere clínicamente. Es esencial que los pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante el embarazo para prevenir los resultados adversos asociados a hiperglucemia. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial una monitorización cuidadosa de la glucosa. Lactancia. Se desconoce si la insulina glargina se excreta en el leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en recién nacidos/lactantes puesto que la insulina glargina como péptido es digerido en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta. Fertilidad. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos en términos de fertilidad. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de una alteración visual. Esto puede suponer un riesgo en situaciones en que estos capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas). Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción del reconocimiento de los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias. **4.8 Reacciones adversas.** Resumen de perfil de seguridad. Los siguientes reacciones adversas se observaron durante los estudios clínicos realizados con Toujeo (ver sección 5.1) y durante la experiencia clínica con insulina glargina 100 unidades/ml. La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente del tratamiento con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. Tabla de reacciones adversas. A continuación se enumeran según el sistema órgano-clase y en orden decreciente de incidencia, las siguientes reacciones adversas relacionadas, procedentes de estudios clínicos (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/100$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$; no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir daño neurológico. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden ser amenazantes para la vida. En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas. Trastornos del sistema inmunológico. Las reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina son raras. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glargina) o a los excipientes, pueden, por ejemplo, acompañarse de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock, pudiendo ser amenazantes para la vida. En los estudios clínicos con Toujeo en pacientes adultos, la incidencia de reacciones alérgicas fue similar en los pacientes tratados con Toujeo (5,3%) y en los pacientes tratados con insulina glargina 100 unidades/ml (4,5%). Trastornos oculares. Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar una reacción visual temporal, debido a la alteración temporal de la hurgencia y del índice de refracción del cristalino. La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. En pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se ha tratado con fotocoagulación, los episodios hipoglucémicos graves pueden ocasionar una amaurosis transitoria. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrasa la absorción local de la insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de un mismo área de inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Reacciones en el punto de inyección incluyen enrojecimiento, dolor, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación. La mayor parte de las reacciones leves a la insulina en el punto de inyección se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas. En los estudios clínicos con Toujeo en pacientes adultos, la incidencia de reacciones en el punto de inyección fue similar en pacientes tratados con Toujeo (2,5%) y en pacientes tratados con insulina glargina 100 unidades/ml (2,8%). Raras veces, la insulina puede causar edema, especialmente si se mejora un control metabólico previo deficiente, con un tratamiento insulínico intensificado. Población pediátrica. No se han realizado estudios clínicos con Toujeo en la población pediátrica. Por lo tanto el perfil de seguridad de Toujeo no ha sido establecido. Otras poblaciones especiales. De acuerdo con los resultados de los estudios clínicos, el perfil de seguridad de Toujeo en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal fue similar que para el resto de las poblaciones (ver sección 5.1). Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas o través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano <https://www.notificoram.es>. **4.9 Sobredosis.** Síntomas. La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración y que puede poner en peligro la vida. Medidas. Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la dosis del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico. Los episodios más graves con coma, convulsiones o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesario repetir la ingesta de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede reaparecer tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, insulinas y análogos para inyección, de acción prolongada. Código ATC: A10A E04. Mecanismo de acción. La actividad principal de la insulina, incluida la insulina glargina, es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina y sus análogos reducen los niveles de glucosa en sangre, al estimular la captación de glucosa periférica, de la que se encargan sobre todo el músculo esquelético y la grasa, y a inhibir la producción de glucosa hepática. La insulina inhibe la lipólisis en los adipocitos, inhibe la proteólisis y aumenta la síntesis de proteínas. Efectos farmacodinámicos. La insulina glargina es un análogo de la insulina humana diseñado para tener una solubilidad baja con un pH neutro con un pH de 4, la insulina glargina es completamente soluble. Tras la inyección en el tejido subcutáneo, la solución ácida se neutraliza, lo que conlleva la formación de un precipitado del que se van liberando continuamente pequeñas cantidades de insulina glargina. Tal y como se ha observado en estudios de clamp euglucémicos en pacientes con diabetes tipo 1, el efecto hipoglucémico de Toujeo fue más estable y prolongado que el de la insulina glargina 100 unidades/ml después de una inyección subcutánea. En la Figura 1 se muestran los resultados de un estudio cruzado en 18 pacientes con diabetes tipo 1 realizado durante un máximo

Base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA.	Muy frecuentes.	Frecuentes.	Poco frecuentes.	Raras.	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico.				Reacciones alérgicas.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición.	Hipoglucemia.				
Trastornos del sistema nervioso.					Disgeusia.
Trastornos oculares.				Alteración visual Retinopatía.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.		Lipohiperplasia.	Lipodistrofia.		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.					Midgia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.		Reacciones en el punto de inyección.		Edema.	



*VPG: velocidad de perfusión de glucosa: se refiere a la cantidad de glucosa perfundida para mantener unos niveles de glucosa plasmática constantes (valores medios por hora). El periodo de observación finalizó a las 36 horas.

de 36 horas tras la inyección. El efecto de Toujeo duró más de 24 horas (hasta 36 horas) a dosis clínicamente relevantes. El hecho de que la liberación de insulina glargina sea más sostenida con el precipitado de Toujeo que con insulina glargina 100 unidades/ml se puede atribuir a la reducción del volumen de la inyección en dos tercios, lo que da como resultado una superficie de precipitado más pequeña. Figura 1: Perfil de la actividad en estado estacionario en pacientes con diabetes tipo 1 en un estudio de clamp euglicémico de 36 horas. La insulina glargina se metaboliza en 2 metabolitos activos M1 y M2 (ver sección 5.2). Unión al receptor de la insulina: estudios in vitro indican que la afinidad de la insulina glargina y sus metabolitos M1 y M2 por el receptor de la insulina humana es similar a la de la insulina humana. Unión al receptor de IGF-1: la afinidad de la insulina glargina por el receptor de IGF-1 humano es aproximadamente 5 o 8 veces mayor que la afinidad por dicho receptor de la insulina humana (pero aproximadamente 70 a 80 veces menor que la afinidad del IGF-1 por el receptor de IGF-1), mientras que M1 y M2 se unen al receptor de IGF-1 con una afinidad ligeramente inferior en comparación con la insulina humana. La concentración terapéutica total de insulina (insulina glargina y sus metabolitos) encontrada en pacientes diabéticos tipo 1 fue marcadamente menor que la que sería necesaria para una ocupación semimáxima del receptor de IGF-1 y consecuentemente la activación de la vía mitogénica-proliferativa iniciada por el receptor de IGF-1. Las concentraciones fisiológicas de IGF-1 endógeno pueden activar la vía mitogénica-proliferativa; sin embargo, las concentraciones terapéuticas encontradas en la terapia con insulina, incluida la terapia con Toujeo, son considerablemente menores que las concentraciones farmacológicas necesarias para activar la vía del IGF-1. En un estudio clínico farmacológico, la insulina glargina y la insulina humana por vía intravenosa han demostrado ser equipolentes cuando se administran a las mismas dosis. Como ocurre con todas las insulinas, el curso temporal de acción de la insulina glargina puede verse afectado por el ejercicio físico y otras variables. **Eficacia clínica y seguridad.** La eficacia y seguridad global de Toujeo (insulina glargina 300 unidades/ml) una vez al día sobre el control glucémico se comparó con la eficacia y seguridad global de insulina glargina 100 unidades/ml una vez al día en estudios abiertos, aleatorizados, con control activo y grupos paralelos de hasta 26 semanas de duración, en los que se incluyó a 546 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2474 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Tabla 1 y 2). Los resultados de todos los ensayos clínicos con Toujeo indicaron que las reducciones en la HbA1c desde el momento inicial hasta el final del ensayo fueron no inferiores a las de insulina glargina 100 unidades/ml. Las reducciones de glucosa plasmática al final del ensayo con Toujeo fueron similares a las de insulina glargina 100 unidades/ml, pero la reducción fue más gradual durante el periodo de ajuste de la dosis con Toujeo. El control glucémico fue similar al administrar Toujeo una vez al día por la mañana o por la noche. La mejora en la HbA1c no se vio afectada por factores como el sexo, la raza, la edad, la duración de la diabetes (<10 años y ≥10 años), el nivel de HbA1c en el momento inicial (<8 % o ≥8 %) o el índice de masa corporal (IMC) en el momento inicial. Al final de estos ensayos con un objetivo de tratamiento, dependiendo de la población de pacientes y la terapia concomitante, se observaron dosis un 10-18% mayores en el grupo de Toujeo que respecto al grupo comparador (Tabla 1 y 2). Los resultados procedentes de ensayos clínicos demuestran que la incidencia de hipoglucemias confirmadas (a cualquier hora del día y nocturnas) fue inferior en los pacientes tratados con Toujeo que en los pacientes tratados con insulina glargina 100 unidades/ml, en los pacientes con diabetes tipo 2 tratados en combinación con medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos o insulina prandial. La superioridad de Toujeo frente a la insulina glargina 100 unidades/ml en la reducción del riesgo de hipoglucemias nocturnas confirmadas se observó en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina basal en combinación con medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos (18 % de reducción del riesgo) o insulina prandial (21 % de reducción del riesgo) durante el periodo entre la semana 9 y el final del estudio. En general, se observó que estos efectos sobre el riesgo de hipoglucemias fueron uniformes independientemente de la edad, el sexo, el IMC y la duración de la diabetes (<10 años y ≥10 años) en los pacientes tratados con Toujeo en comparación con los pacientes tratados con insulina glargina 100 unidades/ml. En los pacientes con diabetes tipo 1, la incidencia de hipoglucemias fue similar en los pacientes tratados con Toujeo que en los tratados con insulina glargina 100 unidades/ml (Tabla 3). **Flexibilidad en cuanto a la hora de la administración.** La seguridad y eficacia de Toujeo administrado a una hora fija o flexible también se evaluaron en 2 ensayos clínicos aleatorizados y abiertos de 3 meses de duración. Los pacientes con diabetes tipo 2 (n = 194) recibieron Toujeo una vez al día por la noche, ya fuera a la misma hora del día (hora de administración fija) o en un plazo de 3 horas antes o después de la hora habitual de administración (hora de administración flexible). La administración con horario flexible no tuvo ningún efecto sobre el control glucémico y la incidencia de hipoglucemias. **Anticuerpos.** Los resultados de los estudios que compararon Toujeo con insulina glargina 100 unidades/ml no indicaron ninguna diferencia en términos de aparición de anticuerpos antiinsulina, la eficacia, la seguridad o la dosis de la insulina basal entre Toujeo e insulina glargina 100 unidades/ml. **Peso corporal.** Se observó un cambio medio en el peso corporal de menos de 1 kg al final del periodo de 6 meses en los pacientes tratados con Toujeo (ver Tabla 1 y 2). **Resultados procedentes de un estudio sobre la progresión de la retinopatía diabética.** Los efectos de insulina glargina 100 unidades/ml (administrada una vez al día) sobre la retinopatía diabética se evaluaron en un ensayo de 5 años de duración, abierto, controlado frente a insulina NPH (administrada 2 veces al día), en 1.024 pacientes con diabetes tipo 2, en los que se evaluó la progresión de retinopatía en tres o más grados en la escala del Estudio para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (EIDRS) mediante fotografía de fondo de ojo. No se han observado diferencias significativas en la progresión de la retinopatía diabética al comparar insulina glargina 100 unidades/ml frente a insulina NPH. **Estudio de eficacia a largo plazo y seguridad.** El estudio ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) fue un estudio de diseño factorial 2x2, aleatorizado, multicéntrico realizado en 12.537 participantes con alto riesgo cardiovascular (CV) con alteración de la glucosa en ayunas (FG) o alteración de la tolerancia a la glucosa (GT) (12% de los participantes) o diabetes mellitus tipo 2 (tratados con s 1 anti diabético oral) (88% de los participantes). Los participantes fueron aleatorizados (1:1) para recibir insulina glargina 100 unidades/ml (n = 6.264), titulada (ajustada) hasta alcanzar unos valores de glucemia en ayunas (FG) ≤ 95 mg/dL (5,3 mM), o tratamiento estándar (n = 6.273). La primera de las dos variables principales de eficacia fue el tiempo transcurrido hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio (MI) no mortal, o iclus no mortal y la segunda variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la aparición de cualquiera de los primeros acontecimientos de la primera variable principal, o procedimientos de revascularización (coronaria, carotídea o periférica) u hospitalización por insuficiencia cardíaca. Las variables secundarias incluyen todas las causas de mortalidad y una variable compuesta cardiovascular. Insulina glargina 100 unidades/ml no alteró el riesgo relativo de enfermedad CV y mortalidad CV cuando se comparó con el tratamiento estándar. No existieron diferencias entre insulina glargina y el tratamiento estándar para los dos variables principales; ni para cualquier componente de la variable compuesta, para la mortalidad por cualquier causa, o para el resultado cardiovascular. La dosis media de insulina glargina 100 unidades/ml al final del estudio fue 0,42 U/kg. Al inicio los participantes tuvieron un valor medio de HbA1c de 6,4% y medianas de HbA1c durante el tratamiento que van del 5,9 al 6,4% en el grupo de insulina glargina 100 unidades/ml y 6,2% a 6,6% en el grupo de tratamiento estándar durante la duración del seguimiento. Las tasas de hipoglucemia grave (casos por 100 pacientes/año de exposición) fueron 1,05 para insulina glargina 100 unidades/ml y 0,30 para el grupo de tratamiento estándar y las tasas de hipoglucemia no grave fueron 7,71 para insulina glargina 100 unidades/ml y 2,44 para el grupo de tratamiento estándar. Durante el transcurso de los 6 años del estudio, el 42% del grupo de insulina glargina 100 unidades/ml no experimentó ninguna hipoglucemia. En la última visita del tratamiento, hubo un incremento medio del peso corporal desde el valor basal de 1,4 kg en el grupo de insulina glargina 100 unidades/ml y un descenso medio de 0,8 kg en el grupo de tratamiento estándar. **5.2 Propiedades farmacocinéticas, Absorción y distribución.** Tanto en los sujetos sanos como en los pacientes diabéticos, las concentraciones de insulina sérica indicaron una absorción más lenta y más prolongada, lo que resultó en un perfil tiempo-concentración más plano tras la inyección subcutánea de Toujeo en comparación con insulina glargina 100 unidades/ml. Los perfiles farmacocinéticos se correspondieron con la actividad farmacodinámica de Toujeo. El estado estacionario en el intervalo terapéutico se alcanza tras 3-4 días de administración diaria de Toujeo. Tras la inyección subcutánea de Toujeo, la variabilidad intrapaciente, definida como el coeficiente de variación en la exposición a insulina durante 24 horas, fue baja en el estado estacionario (17,4 %). **Biotransformación.** Después de la inyección subcutánea de insulina glargina en pacientes diabéticos, la insulina glargina es metabolizada rápidamente en la terminación carboxil de la cadena beta con la formación de dos metabolitos activos, M1 (21A-Gly-insulina) y M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulina). El principal compuesto circulante en plasma, es el metabolito M1. La exposición a M1 incrementa con la dosis administrada de insulina glargina. Los hallazgos farmacocinéticos y farmacodinámicos indican que el efecto de la inyección subcutánea de insulina glargina se basa principalmente en la exposición a M1. En la mayoría de los sujetos no se detectaron insulina glargina y su metabolito M2 y cuando fueron detectados, sus concentraciones fueron independientes de la dosis administrada y la formulación de insulina glargina. **Eliminación.** Al administrarlas por vía intravenosa, la semivida de eliminación de la insulina glargina y de la insulina humana fueron comparables. La semivida tras la administración subcutánea de Toujeo viene determinada por la velocidad de absorción del tejido subcutáneo. La semivida de Toujeo tras la inyección subcutánea es de 18-19 horas independientemente de la dosis. **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 sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Cloruro de zinc, Meta-cresol, Glicerol, Ácido clorhídrico, (para ajustar el pH), Hidróxido de sodio (para ajustar el pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** Toujeo no debe mezclarse o diluirse con otras insulinas u otros medicamentos. La mezcla o dilución de Toujeo modifica su tiempo/perfil de acción y el mezclado puede provocar la formación de un precipitado. **6.3 Periodo de validez.** 30 meses. **Periodo de validez tras la primera utilización de la pluma.** El medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 semanas por debajo de 30°C y protegido de la luz y el calor directo. Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera. El capuchón de la pluma debe colocarse después de cada inyección para proteger de la luz. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Antes de la primera utilización. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar ni colocar cerca del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz. **Después de la primera utilización o si se lleva como reserva.** Para las condiciones de conservación, tras la primera apertura de este medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Pluma precargada. Cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo negro (caucho de bromobutilo) y una cápsula con pastilla (aluminio) con un topón (laminado de isopreno o caucho de bromobutilo). Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable. Cada cartucho contiene, 5 ml de solución. Envases de 1, 3,5 y 10 plumas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. Las agujas no se incluyen en el estuche. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otros manipulaciones.** Antes del primer uso, la pluma debe conservarse a temperatura ambiente durante al menos 1 hora. Antes de utilizar la pluma precargada de Toujeo SoloStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. La pluma precargada de Toujeo SoloStar tiene que utilizarse tal y como se recomienda en estas instrucciones de Uso (ver sección 4.2). El cartucho se debe inspeccionar antes de usarlo. Sólo se debe utilizar si la solución es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles, y si presenta una consistencia acuosa. Dado que Toujeo es una solución, no necesita resuspensión antes de su uso. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre Toujeo y otras insulinas. La dosis "300" está marcada en la etiqueta en color miel (ver sección 4.4). Nunca se debe usar una jeringa para extraer Toujeo del cartucho de la pluma precargada SoloStar (ver sección 4.2) para evitar una sobredosis grave. Las agujas deben desecharse inmediatamente después de su uso. Antes de cada inyección debe insertarse una aguja nueva estéril. La reutilización de las agujas incrementa el riesgo de: bloqueos de las agujas y puede causar infundación o sobredosificación. Utilizando una aguja nueva estéril para cada inyección también se minimiza el riesgo de contaminación e infección. En el caso de bloqueo de la aguja, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en el paso 3 de las Instrucciones de Uso que acompañan al prospecto (ver sección 4.2). Las agujas usadas deben desecharse en un contenedor resistente a los pinchazos o de acuerdo a los requisitos locales. Las plumas vacías nunca deben reutilizarse y deben desecharse de forma segura. Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, la pluma de insulina nunca se debe utilizar por más de una persona, ni siquiera cuando se cambia la aguja (ver sección 4.2). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Sanofi-Aventis Deutschland, D-65926 Frankfurt am Main, Germany. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/00/133/033, EU/1/00/133/034, EU/1/00/133/035, EU/1/00/133/036. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 27 de junio de 2000. Fecha de la última renovación: 17 de febrero de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Septiembre 2016. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Toujeo 300 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada - 3 plumas 1,5 ml (CN: 706414.5), PVP: 49,94€. PVP IVA: 51,94€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Tratamiento de Largo Duración. Aparación reducida. Representante Local: Sanofi-Aventis, S.A. Josep Pla, 2 08019 Barcelona. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Tabla 1: Resultados procedentes de ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

26 semanas de tratamiento		
	Toujeo	IGlar
Tratamiento en combinación con	Análogo de insulina prandial	
Número de sujetos tratados (ITT)*	273	273
HbA1c		
Media valor basal	8,13	8,12
Cambio medio ajustado respecto al valor basal	-0,40	-0,44
Diferencia media ajustada ^a	0,04 [-0,098 a 0,185]	
Dosis de insulina basal^b (U/kg)		
Media valor basal	0,32	0,32
Cambio medio respecto al valor basal	0,15	0,09
Peso corporal^c (kg)		
Media valor basal	81,89	81,80
Cambio medio respecto al valor basal	0,46	1,02

IGlar: insulina glargina 100 unidades/ml
^a ITT: intención de tratar modificada
^b Diferencia del tratamiento: Toujeo-insulina glargina 100 unidades/ml; [intervalo de confianza del 95 %]
^c Cambio desde el valor basal hasta el mes 6 (caso observado)
^d Cambio desde el valor basal hasta el último valor principal del tratamiento de 6 meses

Tabla 2: Resultados procedentes de ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

26 semanas de tratamiento						
	Pacientes previamente tratados con insulina basal		Pacientes previamente tratados con insulina basal		Pacientes no tratados previamente con insulina	
	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar
Tratamiento en combinación con	Análogo de insulina prandial +/-metformina		Medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos			
Número de pacientes tratados ^a	404	400	403	405	432	430
HbA1c						
Media valor basal	8,13	8,14	8,27	8,22	8,49	8,58
Cambio medio ajustado respecto al valor basal	-0,90	-0,87	-0,73	-0,70	-1,42	-1,46
Diferencia media ajustada ^a	-0,03 [-0,144 a 0,083]		-0,03 [-0,168 a 0,099]		0,04 [-0,090 a 0,174]	
Dosis de insulina basal^b (U/kg)						
Media valor basal	0,67	0,67	0,64	0,66	0,19	0,19
Cambio medio respecto al valor basal	0,31	0,22	0,30	0,19	0,43	0,34
Peso corporal^c (kg)						
Media momento inicial	106,11	106,50	98,73	98,17	95,14	95,65
Cambio medio respecto al valor basal	0,93	0,90	0,08	0,66	0,50	0,71

IGlar: insulina glargina 100 unidades/ml
^a ITT: intención de tratar modificada
^b Diferencia del tratamiento: Toujeo-insulina glargina 100 unidades/ml; [intervalo de confianza del 95 %]
^c Cambio desde el valor basal hasta el mes 6 (caso observado)
^d Cambio desde el valor basal hasta el último valor principal de la fase de tratamiento de 6 meses

Tabla 3: Resumen de los episodios hipoglucémicos del ensayo clínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

Población diabética	Diabetes mellitus tipo 1 Pacientes previamente tratados con insulina basal		Diabetes mellitus tipo 2 Pacientes previamente tratados con insulina basal		Diabetes mellitus tipo 2 Pacientes no tratados previamente con insulina o tratados con insulina basal	
	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar
Tratamiento en combinación con						
Análogo de insulina prandial			Análogo de insulina prandial +/-metformina		Medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos	
Incidencia (%) de hipoglucemias graves^a (n/Total N)						
Periodo del ensayo completo ^a	6,6 (18/274)	9,5 (26/275)	5,0 (20/404)	5,7 (23/402)	1,0 (8/838)	1,2 (10/844)
	RR: 0,69 [0,39;1,23]		RR: 0,87 [0,48;1,55]		RR: 0,82 [0,33;2,00]	
Incidencia (%) de hipoglucemias confirmadas^a (n/Total N)						
Periodo del ensayo completo	93,1 (255/274)	93,5 (257/275)	81,9 (331/404)	87,8 (353/402)	57,6 (483/838)	64,5 (544/844)
	RR: 1,00 [0,95;1,04]		RR: 0,93 [0,88;0,99]		RR: 0,89 [0,83;0,96]	
Incidencia (%) de hipoglucemias nocturnas^a confirmadas (n/Total N)						
Desde la semana 9 hasta el final del estudio	59,3 (162/273)	56,0 (153/273)	36,1 (146/404)	46,0 (184/400)	18,4 (154/835)	22,5 (188/835)
	RR: 1,06 [0,92;1,23]		RR: 0,79 [0,67;0,93]		RR: 0,82 [0,68;0,99]	

IGlar: Insulina glargina 100 unidades/ml
^a Hipoglucemia grave: episodio en el que es necesario que otra persona administre activamente hidratos de carbono, glucagón, o que realice otras acciones de reanimación
^b Hipoglucemia confirmada: cualquier hipoglucemia grave y/o hipoglucemia confirmada por un valor de glucosa plasmática ≤ 3,9 mmol/l
^c Hipoglucemia nocturna: episodio que tiene lugar entre las 00:00 h y las 05:59 h
^d Periodo de tratamiento de 6 meses
^e RR: razón de riesgos estimada; [intervalo de confianza del 95 %]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Ristfor 50 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene sitagliptina fosfato monohidrato equivalente a 50 mg de sitagliptina y 1.000 mg de metformina clorhidrato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimido recubierto con película, forma ovalada, de color rojo y con la inscripción "577" en una cara. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Para pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: Ristfor está indicado como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en aquellos pacientes que no estén adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia o aquellos pacientes que ya estén siendo tratados con la combinación de sitagliptina y metformina. Ristfor está indicado como adyuvante a la dieta y el ejercicio en combinación con una sulfonilurea (es decir, terapia de combinación triple) en aquellos pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por su dosis máxima tolerada de metformina y un agonista PPAR γ (es decir, una tiazolidindiona) como terapia de combinación triple en aquellos pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por su dosis máxima tolerada de metformina y un agonista PPAR γ . Ristfor también está indicado como terapia adicional a insulina (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante a la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en aquellos pacientes en los que una dosis estable de insulina y metformina por sí solos no proporcionen un control glucémico adecuado. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La dosis del tratamiento antihiper glucémico con Ristfor debe individualizarse basándose en la pauta posológica actual del paciente, su eficacia y tolerancia, sin superar la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina. **Adultos con función renal normal (TFG \geq 90 ml/min).** Posología para pacientes que no se controlen adecuadamente con su dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia. En pacientes no controlados adecuadamente con metformina en monoterapia, la dosis inicial habitual consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (100 mg de dosis diaria total) junto con la dosis de metformina que ya esté tomando el paciente. Posología para pacientes que ya se les esté tratando con la combinación de sitagliptina y metformina. En pacientes que cambian desde la administración conjunta de sitagliptina y metformina, Ristfor debe iniciarse a la dosis de sitagliptina y metformina que ya estuvieran tomando. Posología para pacientes que no se controlen adecuadamente con la terapia de combinación doble con la dosis máxima tolerada de metformina junto con una sulfonilurea. La dosis consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya se estaba tomando el paciente. Cuando Ristfor se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver sección 4.4). Posología para pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por la dosis máxima tolerada de metformina y un agonista PPAR γ . La dosis consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya se estaba tomando el paciente. Posología para pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por insulina y la dosis máxima tolerada de metformina. La dosis consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya se estaba tomando el paciente. Cuando Ristfor se usa en combinación con insulina, puede ser necesaria una dosis menor de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver sección 4.4). Para las diferentes dosis de metformina, Ristfor está disponible en concentraciones de 50 mg de sitagliptina junto con 850 mg de metformina clorhidrato o junto con 1.000 mg de metformina clorhidrato. Todos los pacientes deben continuar con su dieta recomendada con una distribución adecuada de la ingesta de hidratos de carbono durante el día. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** No es necesario ningún ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve (tasa de filtración glomerular [TFG] \geq 60 ml/min). Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses. La dosis 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 metformina en pacientes con TFG < 60 ml/min. Si no se dispone de la dosis adecuada de Ristfor, se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

TFG ml/min	Metformina	Sitagliptina
60-89	La dosis máxima diaria es de 3.000 mg Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.	La dosis máxima diaria es 100 mg.
50-59	La dosis máxima diaria es de 2.000 mg	La dosis máxima diaria es 50 mg.
45-49	La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	
30-44	La dosis máxima diaria es de 1.000 mg La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	La dosis máxima diaria es 25 mg.
< 30	Metformina está contraindicada.	La dosis máxima diaria es 25 mg.

Insuficiencia hepática. No se debe usar Ristfor en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2). **Pacientes de edad avanzada.** Como la metformina y la sitagliptina se excretan por el riñón, Ristfor debe usarse con precaución a medida que la edad aumenta. Es necesaria la monitorización de la función renal para ayudar a prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina, especialmente en los ancianos (ver las secciones 4.3 y 4.4). **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ristfor en niños y adolescentes de edad comprendida desde su nacimiento hasta los 18 años de edad. No

se dispone de datos. **Forma de administración.** Ristfor debe administrarse dos veces al día con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas a la metformina. **4.3. Contraindicaciones.** Ristfor está contraindicado en pacientes con: -hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver las secciones 4.4 y 4.8); - cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética); - pre-coma diabético; - insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) (ver sección 4.4); - problemas agudos con capacidad para alterar la función renal, como: - deshidratación, - infección grave, - shock, - administración intravascular de agentes de contraste yodados (ver sección 4.4); - enfermedad aguda o crónica que puede producir hipoxia tisular, como: - insuficiencia cardiaca o respiratoria, - infarto de miocardio reciente, - shock; - insuficiencia hepática; - intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo; - lactancia. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** General. Ristfor no debe usarse en pacientes con diabetes tipo 1 y no debe utilizarse para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. **Pancreatitis aguda.** El uso de inhibidores de la DPP-4 se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente. Se ha observado la desaparición de la pancreatitis después de la interrupción de la sitagliptina (con o sin tratamiento de apoyo), pero muy raramente han sido notificados casos de pancreatitis necrosante o hemorrágica y/o muerte. Si hay sospecha de pancreatitis, tanto la administración de Ristfor como la de otros medicamentos potencialmente sospechosos debe ser interrumpida; si se confirma la pancreatitis aguda, no se debe reiniciar el tratamiento con Ristfor. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. **Acidosis láctica.** La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiopulmonar o septicemia. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario. Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver las secciones 4.3 y 4.5). Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (< 7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (> 5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato. **Función renal.** Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces (ver sección 4.2). Ristfor está contraindicado en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal (ver sección 4.3). **Hipoglucemia.** Los pacientes que reciben Ristfor en combinación con una sulfonilurea o con insulina pueden tener el riesgo de padecer hipoglucemia. Por tanto, puede ser necesario realizar una reducción de la dosis de la sulfonilurea o insulina. **Reacciones de hipersensibilidad.** Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves en pacientes tratados con sitagliptina en informes post-comercialización. Entre estas reacciones están anafilaxia, angioedema y enfermedades exfoliativas de la piel, como el síndrome de Stevens-Johnson. La aparición de estas reacciones se produjo en los primeros 3 meses después del inicio del tratamiento con sitagliptina y algunos casos se produjeron después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, se debe suspender el tratamiento con Ristfor, se debe valorar las posibles causas del acontecimiento y se debe instaurar un tratamiento alternativo para la diabetes (ver sección 4.8). **Cirugía.** Ristfor 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. **Administración de medios de contraste yodados.** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de Ristfor se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable (ver las secciones 4.2 y 4.5). **Cambio en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 previamente controlada.** Cualquier paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con Ristfor que desarrolle anomalías de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente enfermedad vaga y mal definida) debe evaluarse rápidamente para comprobar la aparición de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos séricos y cetonas, glucemia sanguínea y, si está indicado, pH sanguíneo, lactato, piruvato y niveles de metformina. Si se produce cualquier forma de acidosis, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente y deben iniciarse otras medidas correctoras adecuadas. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La administración conjunta de dosis múltiples de sitagliptina (50 mg dos veces al día) junto con metformina (1.000 mg dos veces al día) no alteró significativamente la farmacocinética de la sitagliptina ni de la metformina en pacientes con diabetes tipo 2. No se han realizado estudios de interacciones farmacocinéticas de Ristfor con otros medicamentos; sin embargo, si se han realizado dichos estudios con los principios activos individualmente, es decir, con sitagliptina y metformina por separado. **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 Ristfor se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable (ver las secciones 4.2 y 4.4). **Combinaciones que requieren precauciones de empleo.** Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que

puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal. Los medicamentos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal (p. ej., cimetidina) pueden interactuar con la metformina compitiendo por sistemas comunes de transporte tubular renal. Un estudio realizado en siete voluntarios sanos normales demostró que la cimetidina, administrada a dosis de 400 mg dos veces al día, aumentó la exposición sistémica a la metformina (AUC) en un 50 % y a la C_{max} en un 81 %. Por tanto, cuando se administre conjuntamente con medicamentos catiónicos que se eliminen por secreción tubular renal, se debe considerar la realización de una monitorización estrecha del control glucémico, un ajuste de dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento diabético. Los glucocorticoides (administrados por tanto vías sistémicas como locales), los agonistas beta-2 y los diuréticos tienen actividad hiperglucémica intrínseca. Debe informarse al paciente y debe realizarse una monitorización más frecuente de la glucemia, especialmente al comienzo del tratamiento con dichos medicamentos. Si es necesario, se deberá ajustar la dosis del medicamento antihyperglucémico durante el tiempo que dure la administración conjunta con cualquiera de los otros medicamentos y al suspenderlos. Los inhibidores de la ECA (IECA) pueden reducir los niveles de glucemia. Si es necesario, se deberá ajustar la dosis del medicamento antihyperglucémico durante el tiempo que dure la administración conjunta con el IECA y al suspenderlo. **Efectos de otros medicamentos sobre la sitagliptina.** Los datos *in vitro* y clínicos descritos a continuación sugieren que el riesgo de interacciones clínicamente significativas después de la administración conjunta de otros medicamentos es bajo. Los estudios *in vitro* indicaron que la enzima principal responsable del metabolismo limitado de la sitagliptina es el CYP3A4, con contribución del CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, incluido el que se produce a través de CYP3A4, desempeña sólo un pequeño papel en el aclaramiento de la sitagliptina. El metabolismo puede desempeñar un papel más importante en la eliminación de la sitagliptina en el contexto de una insuficiencia renal grave o una enfermedad renal terminal (ERT). Por esta razón, es posible que los inhibidores potentes de CYP3A4 (es decir, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de la sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal grave o ERT. No se han evaluado los efectos de los inhibidores potentes de CYP3A4 en el contexto de la insuficiencia renal en un estudio clínico. Los estudios de transporte *in vitro* demostraron que la sitagliptina es un sustrato de la glucoproteína P y del transportador de aniones orgánicos-3 (OAT3). El transporte de la sitagliptina mediado por OAT3 fue inhibido *in vitro* por el probenecid, aunque el riesgo de interacciones clínicamente significativas se considera que es bajo. No se ha evaluado *in vivo* la administración concomitante de inhibidores de OAT3. **Ciclosporina:** Se realizó un estudio para evaluar el efecto de la ciclosporina, un potente inhibidor de la glucoproteína P, sobre la farmacocinética de la sitagliptina. La administración conjunta de una dosis oral única de 100 mg de sitagliptina y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina aumentó el AUC y la C_{max} de la sitagliptina en aproximadamente un 29 % y el 68 %, respectivamente. Estos cambios en la farmacocinética de la sitagliptina no se consideraron clínicamente significativos. El aclaramiento renal de la sitagliptina no se alteró significativamente. Por tanto, no serían de esperar interacciones significativas con otros inhibidores de la glucoproteína P. **Efectos de la sitagliptina sobre otros medicamentos. Digoxina:** Sitagliptina tuvo un efecto pequeño sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina. Después de la administración concomitante de 0,25 mg de digoxina con 100 mg de sitagliptina al día durante 10 días, el AUC plasmático de digoxina aumentó una media de 11 % y la C_{max} plasmática una media de 18 %. No se recomienda ajustar la dosis de digoxina. Sin embargo, se debe vigilar a los pacientes con riesgo de toxicidad por digoxina cuando se administren de forma concomitante sitagliptina y digoxina. Los datos *in vitro* sugieren que la sitagliptina no inhibe ni induce las isoenzimas CYP450. En ensayos clínicos, la sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de la metformina, la gliburida, la simvastatina, la rosiglitazona, la warfarina o los anticonceptivos orales, aportando pruebas *in vivo* de una baja propensión para producir interacciones con sustratos de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y el transportador de cationes orgánicos (OCT). La sitagliptina podría ser un inhibidor leve de la glucoproteína P *in vivo*. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No existen datos adecuados sobre la utilización de sitagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la reproducción con dosis altas de sitagliptina (ver sección 5.3). Datos limitados sugieren que el uso de metformina en mujeres embarazadas no se asocia con un incremento del riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios en animales muestran efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver también sección 5.3). No debe utilizarse Ristfor durante el embarazo. Si la paciente desea quedarse embarazada o si se produce un embarazo, el tratamiento se debe interrumpir y cambiar a la paciente lo antes posible a un tratamiento con insulina. **Lactancia.** No se han realizado estudios en animales durante la lactancia con los principios activos combinados de este medicamento. En estudios realizados con los principios activos individualmente, tanto la sitagliptina como la metformina se excretan en la leche de ratas lactantes. La metformina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Se desconoce si la sitagliptina se excreta en la leche materna. Por tanto, no debe usarse Ristfor en mujeres que se encuentren en período de lactancia (ver sección 4.3). **Fertilidad.** Los datos en animales no sugieren un efecto del tratamiento con sitagliptina sobre la fertilidad masculina y femenina. Los datos en humanos son insuficientes. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Ristfor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que se han notificado mareos y somnolencia con la utilización de sitagliptina. Además, se debe avisar a los pacientes acerca del riesgo de hipoglucemia cuando se usa Ristfor en combinación con una sulfonilurea o con insulina. **4.8. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** No se han realizado ensayos clínicos terapéuticos con los comprimidos de Ristfor, pero se ha demostrado la bioequivalencia de Ristfor con la administración conjunta de sitagliptina y metformina (ver sección 5.2). Se han notificado reacciones adversas graves, incluyendo pancreatitis y reacciones de hipersensibilidad. Se ha notificado hipoglucemia en combinación con sulfonilurea (13,8 %) e insulina (10,9 %). **Sitagliptina y metformina. Lista tabulada de reacciones adversas.** A continuación se enumeran las reacciones adversas por término preferido del MedDRA por la clasificación de órganos y sistemas y por frecuencia absoluta (Tabla 1). Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$

a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Frecuencia de reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos controlados con placebo de sitagliptina y metformina en monoterapia, y en la experiencia post-comercialización

Reacción adversa	Frecuencia de la reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	
reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
hipoglucemia [†]	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
somnolencia	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
enfermedad pulmonar intersticial [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	
diarrea	Poco frecuente
náuseas	Frecuente
flatulencia	Frecuente
estreñimiento	Poco frecuente
dolor abdominal superior	Poco frecuente
vómitos	Frecuente
pancreatitis aguda ^{†,‡}	Frecuencia no conocida
pancreatitis hemorrágica mortal y no mortal y pancreatitis necrosante [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
prurito [†]	Poco frecuente
angioedema ^{†,‡}	Frecuencia no conocida
erupción cutánea ^{†,‡}	Frecuencia no conocida
urticaria [†]	Frecuencia no conocida
vasculitis cutánea ^{†,‡}	Frecuencia no conocida
enfermedades exfoliativas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson [†]	Frecuencia no conocida
penfigoide bulloso [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
artralgia [†]	Frecuencia no conocida
mialgia [†]	Frecuencia no conocida
dolor en una extremidad [†]	Frecuencia no conocida
dolor de espalda [†]	Frecuencia no conocida
artropatía [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	
función renal alterada [†]	Frecuencia no conocida
insuficiencia renal aguda [†]	Frecuencia no conocida

[†]Las reacciones adversas fueron identificadas a través de la vigilancia post-comercialización.

[‡]Ver sección 4.4.

[‡]Ver a continuación *Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS*.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Algunas reacciones adversas se observaron con mayor frecuencia en los estudios de uso combinado de sitagliptina y metformina con otros medicamentos antidiabéticos que en los estudios de sitagliptina y metformina en monoterapia. Reacciones adversas como hipoglucemia (muy frecuentes con sulfonilurea o insulina), estreñimiento (frecuentes con sulfonilurea), edema periférico (frecuentes con pioglitazona) y cefalea y sequedad de boca (poco frecuentes con insulina). **Sitagliptina.** En ensayos en monoterapia en los que se administraron 100 mg de sitagliptina sola una vez al día comparados con placebo, las reacciones adversas notificadas fueron dolor de cabeza, hipoglucemia, estreñimiento y mareos. Entre estos pacientes, los acontecimientos adversos notificados independientemente de su relación causal con la medicación que se produjeron en al menos el 5 % fueron las infecciones de vías respiratorias superiores y la nasofaringitis. Además, se notificaron casos de artrosis y dolor en la extremidad con frecuencias definidas como poco frecuentes ($> 0,5$ % superior entre los usuarios de sitagliptina con respecto a la ocurrida en el grupo control). **Metformina.** Los síntomas gastrointestinales fueron notificados como muy frecuentes en los estudios clínicos y en el uso post-comercialización de metformina. Síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito se producen con más

frecuencia durante el inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Otras reacciones adversas asociadas con metformina incluyen sabor metálico (frecuente); acidosis láctica, trastornos de la función hepática, hepatitis, urticaria, eritema y prurito (muy raras). El tratamiento a largo plazo con metformina se ha asociado con una disminución en la absorción de la vitamina B12 que muy raramente puede producir déficit de vitamina B12 clínicamente significativo (p. ej., anemia megaloblástica). Las categorías de frecuencia se basan en la información disponible de la Ficha Técnica de metformina en la UE. *Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS*. El Estudio de Evaluación de los Resultados Cardiovasculares con Sitagliptina (TECOS) incluyó 7.332 pacientes tratados con sitagliptina, 100 mg al día (o 50 mg al día si la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) basal era ≥ 30 y < 50 ml/min/1,73 m²) y 7.339 pacientes tratados con placebo en la población por intención de tratar. Ambos tratamientos se añadieron al tratamiento habitual con el fin de conseguir los objetivos regionales estándares de HbA_{1c} y factores de riesgo cardiovascular. La incidencia global de acontecimientos adversos graves en los pacientes que estaban recibiendo sitagliptina fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo. En la población por intención de tratar, entre los pacientes que utilizaban insulina y/o una sulfonilurea al inicio del estudio, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 2,7 % en los pacientes tratados con sitagliptina y de 2,5 % en los pacientes tratados con placebo; entre los pacientes que no estaban utilizando insulina y/o una sulfonilurea al inicio del estudio, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 1,0 % en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0,7 % en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de acontecimientos de pancreatitis confirmados por adjudicación fue de 0,3% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0,2 % en los pacientes tratados con placebo. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el **Apéndice V. 4.9. Sobredosis.** Durante ensayos clínicos controlados en pacientes sanos, fueron administradas dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina. En uno de los ensayos clínicos, se observaron aumentos mínimos del QTc, no considerados clínicamente relevantes, con una dosis de 800 mg de sitagliptina. No se dispone de experiencia de tratamiento en ensayos clínicos con dosis superiores a 800 mg. En ensayos a dosis múltiples fase I, no se observaron reacciones adversas clínicas relacionadas con la dosis con la administración de sitagliptina a dosis de hasta 600 mg al día durante períodos de hasta 10 días y 400 mg al día durante períodos de hasta 28 días. Una sobredosis elevada de metformina (o riesgos

coexistentes de acidosis láctica) puede producir acidosis láctica, que se considera una emergencia médica y debe tratarse en el hospital. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis. En ensayos clínicos, aproximadamente el 13,5 % de la dosis se eliminó durante una sesión de hemodiálisis de duración de 3 a 4 horas. Puede valorarse la necesidad de realizar una hemodiálisis prolongada si se considera clínicamente adecuado. Se desconoce si la sitagliptina es dializable por diálisis peritoneal. En caso de que se produzca una sobredosis, es razonable emplear las medidas de apoyo habituales, p. ej., eliminar el material no absorbido del tubo digestivo, emplear monitorización clínica (incluyendo la obtención de un electrocardiograma) e instaurar tratamiento de apoyo si es necesario. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** (Consultar la ficha técnica extendida). **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1. Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina (E460), Povidona K29/32 (E1201), Laurilsulfato sódico, Estearil fumarato sódico. Recubrimiento: Alcohol polivinílico, Macrogol 3350, Talco (E553b), Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172), Óxido de hierro negro (E172). **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Período de validez.** 2 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Blísteres opacos (PVC/PE/PVDC y aluminio). Envases de 14, 28, 56, 60, 112, 168, 180, 196 comprimidos recubiertos con película, envase múltiple conteniendo 196 (2 cajas de 98) y 168 (2 cajas de 84) comprimidos recubiertos con película. Envase de 50 x 1 comprimidos recubiertos con película en blíster precortado unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/620/009, EU/1/10/620/010, EU/1/10/620/011, EU/1/10/620/012, EU/1/10/620/013, EU/1/10/620/014, EU/1/10/620/015, EU/1/10/620/016, EU/1/10/620/018, EU/1/10/620/021, EU/1/10/620/022. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización 15/marzo/2010. Fecha de la última renovación 16/diciembre/2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Aportación reducida. Ristfor 56 comprimidos: 58,84€ (PVP); 61,19€ (PVP IVA).

FICHA TÉCNICA RISTABEN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Ristaben 25, 50 y 100 mg, comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene sitagliptina fosfato monohidrato equivalente a 25, 50 y 100 mg de sitagliptina. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Ristaben 25 mg es un comprimido recubierto con película, redondo, de color rosa, con "221" por una cara. Ristaben 50 mg es un comprimido recubierto con película, redondo, de color beige claro, con "112" por una cara. Ristaben 100 mg es un comprimido recubierto con película, redondo, de color beige, con "277" por una cara. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Ristaben está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: Como monoterapia. • en pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio por sí solos y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia. Como terapia oral doble en combinación con: • metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento de metformina sola, no proporcionen un control glucémico adecuado. • una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea sola, no proporcionen un control glucémico adecuado y cuando la metformina no sea adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia. • un agonista del receptor gamma activado de proliferador de peroxisoma (PPAR γ) (por ejemplo tiazolidindiona) cuando el uso de agonista PPAR γ es adecuado y en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, junto al tratamiento de un agonista PPAR γ solo, no proporcionen un control glucémico adecuado. Como terapia oral triple en combinación con: • una sulfonilurea y metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado. • un agonista PPAR γ metformina cuando el uso de agonista PPAR γ es adecuado y en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado. Ristaben está además indicado como terapia adicional a insulina (con o sin metformina) en los casos en los que la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado. **4.2 Posología y forma de administración. Posología.** La dosis es de 100 mg de sitagliptina una vez al día. Cuando se usa en combinación con metformina y un agonista PPAR γ debe mantenerse la dosis de metformina y/o del agonista PPAR γ y Ristaben administrarse de forma concomitante. Cuando Ristaben se usa en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver sección 4.4). Si se omite una dosis de Ristaben, debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde. No debe tomarse una dosis doble el mismo día. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** Cuando se considera el uso de sitagliptina en combinación con otro medicamento anti diabético, las condiciones de su uso en pacientes con insuficiencia renal deben ser controladas. En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [CrCl] ≥ 50 ml/min), no se requiere un ajuste de dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl ≥ 30 a < 50 ml/min) la dosis de Ristaben es 50 mg una vez al día. En pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal (ERT) que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal, la dosis de Ristaben es 25 mg una vez al día. El tratamiento puede ser administrado sin tener en cuenta el tiempo de diálisis. Debido a que hay un ajuste de dosis basado en la función renal, se recomienda una evaluación de la función renal antes de iniciar el tratamiento con Ristaben y posteriormente de forma periódica. **Insuficiencia hepática.** No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado Ristaben en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe tener cuidado (ver sección 5.2). Sin embargo, dado que sitagliptina se elimina principalmente por vía renal, no se espera que la insuficiencia hepática grave afecte a la farmacocinética de sitagliptina. **Pacientes de edad avanzada.** No se precisa un ajuste de dosis en función de la edad. **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de sitagliptina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Ristaben puede tomarse con o sin alimentos. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver sección 4.4 y 4.8). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Generales.** No debe

utilizarse Ristaben en pacientes con diabetes tipo 1 ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética. **Pancreatitis aguda.** El uso de inhibidores de la DPP-4 se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente. Se ha observado la desaparición de la pancreatitis después de la interrupción de la sitagliptina (con o sin tratamiento de apoyo), pero muy raramente han sido notificados casos de pancreatitis necrosantes o hemorrágica y/o muerte. Si hay sospecha de pancreatitis, tanto la administración de Ristaben como la de otros medicamentos potencialmente sospechosos debe ser interrumpida; si se confirma la pancreatitis aguda, no se debe reiniciar el tratamiento con Ristaben. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. **Hipoglucemia cuando se usa en combinación con otros medicamentos antihiperglucemiantes.** En los ensayos clínicos de Ristaben en monoterapia y en terapia combinada con medicamentos con un efecto hipoglucemiante no conocido (p.ej., metformina y/o un agonista PPAR γ), los índices de hipoglucemia notificados con sitagliptina fueron similares a los índices de los pacientes tratados con placebo. Se ha observado hipoglucemia cuando se usa sitagliptina en combinación con insulina o una sulfonilurea. Por tanto, puede considerarse dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver sección 4.2). **Insuficiencia renal.** Sitagliptina se excreta por vía renal. Para lograr concentraciones de sitagliptina en plasma similares a las de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis menores en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave, así como en pacientes con ERT que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal (ver sección 4.2 y 5.2). Cuando se considera el uso de sitagliptina en combinación con otro medicamento anti diabético, las condiciones de su uso en pacientes con insuficiencia renal deben ser controladas. **Reacciones de hipersensibilidad.** Se han recogido notificaciones post-comercialización de reacciones graves de hipersensibilidad en pacientes tratados con sitagliptina. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y enfermedades exfoliativas de la piel, incluido el síndrome de Stevens Johnson. La aparición de estas reacciones ocurrió en los tres primeros meses desde el inicio del tratamiento, algunos casos sucedieron después de la primera dosis. Si hay sospecha de una reacción de hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento con Ristaben. Se deben evaluar otras causas potenciales del acontecimiento e iniciar un tratamiento alternativo para la diabetes. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Efectos de otros fármacos sobre sitagliptina.** Los datos clínicos descritos a continuación sugieren que el riesgo de interacciones clínicamente significativas por la coadministración de medicamentos es bajo. Los ensayos *in vitro* indicaron que la principal enzima responsable del limitado metabolismo de sitagliptina es la CYP3A4, con contribución de la CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, incluyendo la vía de la CYP3A4, sólo tiene un pequeño papel en el aclaramiento de sitagliptina. El metabolismo puede tener una función más importante en la eliminación de sitagliptina en el curso de la insuficiencia renal grave o una enfermedad renal terminal (ERT). Por esta razón, es posible que los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal grave o con ERT. El efecto de los inhibidores potentes de la CYP3A4, en caso de insuficiencia renal, no se ha evaluado en un ensayo clínico. Los ensayos *in vitro* de transporte mostraron que sitagliptina es un sustrato de la glucoproteína p y del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3). El transporte de sitagliptina mediado por OAT3 fue inhibido *in vitro* por probenecid, aunque el riesgo de interacciones clínicamente significativas se considera bajo. No se ha evaluado *in vivo* la administración concomitante de inhibidores de OAT3. **Metformina:** La coadministración de dosis repetidas de 1.000 mg de metformina dos veces al día con 50 mg de sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2. **Ciclosporina:** Se llevó a cabo un ensayo para evaluar el efecto de la ciclosporina, un potente inhibidor de la glucoproteína p, sobre la farmacocinética de sitagliptina. La coadministración de una dosis oral única de 100 mg de sitagliptina y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina aumentó los valores de AUC y C_{max} de sitagliptina en aproximadamente el 29% y el 68%, respectivamente. Estos cambios en la farmacocinética de sitagliptina no se consideraron clínicamente significativos. El aclaramiento

renal de sitagliptina no se alteró de forma significativa. Por tanto, no es de esperar que se produzcan interacciones importantes con otros inhibidores de la gluco proteína p. **Efectos de sitagliptina sobre otros fármacos.** Digoxina: Sitagliptina tuvo un efecto pequeño sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina. Después de la administración concomitante de 0,25 mg de digoxina con 100 mg de sitagliptina al día durante 10 días, el AUC plasmático de digoxina aumentó una media de 11 % y la C_{max} plasmática una media de 18 %. No se recomienda ajustar la dosis de digoxina. Sin embargo, se debe vigilar a los pacientes con riesgo de toxicidad por digoxina cuando se administren de forma concomitante sitagliptina y digoxina. Los datos *in vitro* sugieren que sitagliptina ni inhibe ni induce las isoenzimas del CYP450. En los ensayos clínicos, sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de metformina, gliburida, simvastatina, rosiglitazona, warfarina o anticonceptivos orales, proporcionando evidencia de una escasa propensión a causar interacciones *in vivo* con sustratos de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y transportador de cationes orgánicos (OCT). Sitagliptina puede ser un inhibidor moderado de la gluco proteína p *in vivo*. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No hay datos adecuados sobre el uso de Ristaben en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas (ver sección 5.3 de la ficha técnica extendida). Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Ante la falta de datos en humanos, no debe utilizarse Ristaben durante el embarazo. Lactancia. Se desconoce si sitagliptina se excreta en la leche materna humana. Los estudios realizados en animales han mostrado la excreción de sitagliptina en la leche materna. No debe utilizarse Ristaben durante la lactancia. Fertilidad. Los datos en animales no sugieren un efecto del tratamiento con sitagliptina sobre la fertilidad masculina y femenina. Los datos en humanos son insuficientes. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Ristaben sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que se han notificado casos de mareos y somnolencia. Además, se debe avisar a los pacientes acerca del riesgo de hipoglucemia cuando se usa Ristaben en combinación con una sulfonilurea o con insulina. **4.8 Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad. Se han notificado reacciones adversas graves, incluyendo pancreatitis y reacciones de hipersensibilidad. Se ha notificado hipoglucemia en combinación con sulfonilurea (4,7 %-13,8 %) e insulina (9,6 %) (ver sección 4.4). **Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas se indican a continuación (Tabla 1) clasificadas por sistemas y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Descripción de reacciones adversas seleccionadas.** Además de las reacciones adversas relacionadas con el medicamento descritas anteriormente, las reacciones adversas notificadas independientemente de la relación causal con el medicamento y que se producen en al menos un 5 %, y más frecuentemente en pacientes tratados con sitagliptina, fueron, infección del tracto respiratorio superior y nasofaringitis. Otras reacciones adversas notificadas independientemente de la relación causal con el medicamento que se produjeron con más frecuencia en los pacientes tratados con sitagliptina (sin alcanzar el nivel del 5 %, pero que se produjeron con una incidencia superior al 0,5% y más alta en el grupo de sitagliptina que en el grupo control) fueron artrosis y dolor en las extremidades. Algunas reacciones adversas se observaron con mayor frecuencia en los estudios de uso combinado de sitagliptina con otros medicamentos antidiabéticos que en los estudios de sitagliptina en monoterapia. Reacciones adversas como hipoglucemia (muy frecuente con la combinación de sulfonilurea y metformina), gripe (frecuente con insulina (con o sin metformina)), náusea y vómitos (frecuentes con metformina), flatulencia (frecuente con metformina o pioglitazona), estreñimiento (frecuente con la combinación de sulfonilurea y metformina), edema periférico (frecuente con pioglitazona o la combinación de pioglitazona y metformina), somnolencia y diarrea (poco frecuentes con metformina) y sequedad de boca (poco frecuente con insulina (con o sin metformina)). **Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS.** El Estudio de Evaluación de los Resultados Cardiovasculares con sitagliptina (TECOS) incluyó 7.332 pacientes tratados con sitagliptina, 100 mg al día (o 50 mg al día si la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) basal era ≥ 30 y < 50 ml/min/1,73 m²) y 7.339 pacientes tratados con placebo en la población por intención de tratar. Ambos tratamientos se añadieron al tratamiento habitual con el fin de conseguir los objetivos regionales estándares de HbA_{1c} y factores de riesgo cardiovascular. La incidencia global de acontecimientos adversos graves en los pacientes que estaban recibiendo sitagliptina fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **4.9 Sobre dosis.** Durante los ensayos clínicos controlados en pacientes sanos, fueron administradas dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina. En un ensayo con una dosis de 800 mg de sitagliptina, se observaron aumentos mínimos del QTc, que no se consideraron clínicamente relevantes. No hay experiencia con dosis mayores de 800 mg en ensayos clínicos. En ensayos clínicos de Fase I a dosis múltiples, no se observaron reacciones adversas clínicas relacionadas con dosis de hasta 600 mg de sitagliptina por día durante periodos de hasta 10 días y dosis de 400 mg de sitagliptina por día durante periodos de hasta 28 días. En caso de sobredosis, es razonable emplear las medidas de soporte habituales, p. ej., eliminar el material no absorbido del tubo digestivo, realizar un seguimiento clínico (incluso hacer un electrocardiograma) y, en caso necesario, instaurar un tratamiento de soporte. Sitagliptina se diliza modestamente. En los ensayos clínicos, se eliminó aproximadamente el 13,5% de la dosis durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Si es clínicamente apropiado, puede considerarse una hemodiálisis prolongada. Se desconoce si sitagliptina es dializable mediante diálisis peritoneal. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** (Consultar la ficha técnica extendida). **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina (E460), hidrogenofosfato de calcio anhidro (E341), croscarmelosa sódica (E468), estearato de magnesio (E470b), fumarato de estearilo y sodio. **Recubrimiento:** alcohol polivinílico, macrogol 3350, talco (E553b), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro amarillo (E172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blisters opacos (PVC/PE/PVDC y aluminio). Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90 ó 98 comprimidos recubiertos con película y 50 x 1 comprimidos recubiertos con película en blísters precortados unidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado 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.** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Reino Unido. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/621/001, EU/1/10/621/002, EU/1/10/621/003, EU/1/10/621/004, EU/1/10/621/005, EU/1/10/621/006, EU/1/10/621/007, EU/1/10/621/008, EU/1/10/621/009, EU/1/10/621/010, EU/1/10/621/011, EU/1/10/621/012, EU/1/10/621/013, EU/1/10/621/014, EU/1/10/621/015, EU/1/10/621/016, EU/1/10/621/017, EU/1/10/621/018, EU/1/10/621/019, EU/1/10/621/020, EU/1/10/621/021, EU/1/10/621/022, EU/1/10/621/023, EU/1/10/621/024. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 15/marzo/2010.

Fecha de la última renovación: 16/diciembre/2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO 06/2015.** La ficha técnica completa y toda la información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos: <http://www.aemps.gob.es>. **PRECIOS AUTORIZADOS.** Ristaben 100 mg 28 comprimidos: 35,84 € (PVL); 53,80 € (PVP); 55,95 € (PVP IVA), 56 comprimidos: 71,68 € (PVL); 107,59 € (PVP); 111,90 € (PVP IVA). Ristaben 50 mg 28 comprimidos: 17,92 € (PVL); 26,90 € (PVP); 27,97 € (PVP IVA). Ristaben 25 mg 28 comprimidos: 8,96 € (PVL); 13,45 € (PVP); 13,99 € (PVP IVA). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta ordinaria. Aportación reducida.

Tabla 1. Frecuencia de reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos controlados con placebo de sitagliptina en monoterapia y en la experiencia postcomercialización.

Reacción adversa	Frecuencia de la reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	
reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
hipoglucemia [†]	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
dolor de cabeza	Frecuente
mareo	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
enfermedad pulmonar intersticial [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	
estreñimiento	Poco frecuente
vómitos [†]	Frecuencia no conocida
pancreatitis aguda ^{†,††}	Frecuencia no conocida
pancreatitis hemorrágica mortal y no mortal y pancreatitis necrosante [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
prurito [†]	Poco frecuente
angioedema ^{††}	Frecuencia no conocida
erupción cutánea ^{††}	Frecuencia no conocida
urticaria ^{††}	Frecuencia no conocida
vasculitis cutánea ^{††}	Frecuencia no conocida
enfermedades exfoliativas de la piel incluyendo el síndrome de Stevens Johnson ^{††}	Frecuencia no conocida
penfigoide bulloso [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
artralgia [†]	Frecuencia no conocida
mialgia [†]	Frecuencia no conocida
dolor de espalda [†]	Frecuencia no conocida
artropatía [†]	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	
función renal alterada [†]	Frecuencia no conocida
insuficiencia renal aguda [†]	Frecuencia no conocida
[†] Las reacciones adversas fueron identificadas a través de la vigilancia post-comercialización. ^{††} Ver sección 4.4. ^{†††} Ver a continuación Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS.	

Las fichas técnicas completas y toda la información detallada de estos medicamentos están disponibles en la página web de la Agencia Española de Medicamentos: <http://www.aemps.gob.es>

EL INHIBIDOR DE LA DPP-4[†] CON MAYOR RANGO DE INDICACIONES^(1,2)

en terapia combinada

Yo, RISTFOR[®]
sitagliptina/metformina

Yo, RISTABEN[®]
sitagliptina



triple terapia

+ insulina

doble terapia

monoterapia

cuando la metformina
no está indicada*



dosis adecuadas para
los pacientes con IR**



Seguridad cardiovascular avalada
por los resultados del estudio TECOS⁽³⁾

PARA SUS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 NO CONTROLADOS ADECUADAMENTE CON METFORMINA^(1,2)

Antes de prescribir, consulte la ficha técnica completa

[†]DPP-4: dipeptidil peptidasa-4

*En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio por sí solos y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia a metformina.

**IR: insuficiencia renal leve (CrCl > 50 mL/min) administrar 100 mg de sitagliptina, moderada (CrCl > 30 a < 50 mL/min) ajuste de dosis a 50 mg de sitagliptina, grave y terminal (CrCl < 30 mL/min) ajuste de dosis a 25 mg de sitagliptina.

Bibliografía: 1. Ristor[®] 50 mg/1000 mg comprimidos recubiertos con película. Sitagliptina 50 mg y metformina clorhidrato 1000 mg. Ficha técnica autorizada. 2. Ristaben[®] 25, 50 y 100 mg comprimidos recubiertos con película. Sitagliptina 25, 50 y 100 mg. Ficha técnica autorizada. Revisión del texto 06/2015. 3. Green JB, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(3):232-42.



XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes

Barcelona, 5-7 de abril de 2017

JUNTA DIRECTIVA

Presidente

Edelmiro Luis Menéndez Torre

Presidenta electa

Anna Novials Sardá

Vicepresidenta 1.ª

Raquel Barrio Castellanos

Vicepresidente 2.º

Antonio Pérez Pérez

Secretario

Fernando Gómez Peralta

Vicesecretario

Antonio Miguel Hernández Martínez

Tesorero

José Manuel García López

Vocales

Pablo Abellán Galiana
Luis Ávila Lachica

Diego Fernández García
José Luis Torres Baile

Vocales Grado Enfermería

Lydia Escolano Soriano

Maite Valverde Torreguitart

COMITÉ CIENTÍFICO DE LA SED

Presidenta

Raquel Barrio Castellanos

Vocales

Laura Brugnara
Antonio M. Hernández Martínez
Margarida Jansà Morató

Manuel Mata Cases
Anna Novials Sardá
Antonio Pérez Pérez

Joan Marc Servitja Duque
José Luis Torres Baile
Maite Valverde Torreguitart

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidenta

Anna Novials Sardá

Vicepresidente

Enric Esmatges Mompó

Vocales

Laura Brugnara
Antonio Ceriello
Jorge Ferrer Marrades
Margarida Jansà Morató

Manuel Mata Cases
Serafin Murillo García
Pere Santamaria Vilanova

Joan Marc Servitja Duque
Josep Vidal Cortada
Mª Eugenia Ruiz Rodríguez

HIDROFEROL® 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

NUEVA y ÚNICA
presentación de
CALCIFEDIOL en CÁPSULAS BLANDAS

Calcifediol 250
250HD₃ CALCIDIOL CALC
Calcifediol **Calcifediol**
Calcifediol CALCIDIOL 250HD₃
250HD₃ 250HD₃
CALCIDIOL C
Calcifediol CALCI
250HD₃ CAL
Calcifediol C
ID₃ CALCIDIOL
IDIOL 250
D₃ Calcifediol
IOL CALC
250HD₃ Calcifediol
ifediol CALCIDIOL **Calcifediol**
Calcifediol 250HD₃ Calcifediol
CALCIFEDIOL CALCIDIOL

35
años

DE EXPERIENCIA
EN LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DE LA
HIPOVITAMINOSIS D

La vitamina D siempre

RENTABILIDAD

53% AHORRO*

FINANCIADO POR EL SNS



Cada cápsula contiene 16.000 UI (0,266 mg)

APTO PARA
CELÍACOS

SIN
LACTOSA



10 cápsulas blandas

FAES FARMA

* Según ficha técnica Hidroferol® frente a otros compuestos con colecalciferol.

HIDR11610517

HIDROFEROL[®] 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

La vitamina D todos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula contiene 0,266 mg (266 microgramos) de calcifediol (15.960 UI de vitamina D). **Excipientes con efecto conocido:** Cada cápsula contiene 4,98 mg de etanol, 31,302 mg de sorbitol (70% v/v) (E-420), 0,958 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110) y otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Cápsula blanda de gelatina de color naranja. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** En adultos: Tratamiento de la deficiencia de vitamina D, en aquellos casos en los que se requiera la administración inicial de dosis elevadas o se prefiera una administración espaciada en el tiempo, como en las siguientes situaciones: • Como adyuvante en el tratamiento de la osteoporosis. • En pacientes con síndrome de malabsorción. • Osteodistrofia renal. • Problemas óseos inducidos por tratamiento con fármacos corticoides. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La ingesta dietética de vitamina D y la exposición solar varían entre pacientes y deben tenerse en cuenta al calcular la dosis apropiada de medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. La dosis, la frecuencia y la duración del tratamiento, se determinará según los niveles plasmáticos de 25-OH-colecalciferol, del tipo y situación del paciente y de otras comorbilidades como obesidad, síndrome de malabsorción, tratamiento con corticoides. Se debe administrar aquella dosis que produzca unos niveles de calcio sérico entre 9-10 mg/dl. La determinación plasmática de 25-OH-colecalciferol se considera la forma más aceptada para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Se puede aceptar que existe deficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol < 20 ng/ml e insuficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol entre 20 y 24 ng/ml. En sujetos normales, las concentraciones séricas medias oscilan entre 25 y 40 ng/ml de 25-OH-colecalciferol. La dosis recomendada es una cápsula (0,266 mg de calcifediol) una vez al mes. • Insuficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 2 meses. • Deficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración inicial de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 4 meses. • Como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual durante 3-4 meses. Existen poblaciones de alto riesgo de deficiencia de vitamina D en las que puede ser necesario administrar dosis superiores o pautas más prolongadas, tras comprobar analíticamente la magnitud de la deficiencia y realizando un control periódico de niveles séricos de 25-OH-colecalciferol: • Osteodistrofia renal: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) semanal o quincenal. • Problemas óseos inducidos por fármacos corticosteroides: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual. • En pacientes con mayores deficiencias de vitamina D o síndrome de malabsorción se recomienda repetir a la semana la dosis de inicio (0,266 mg de calcifediol), seguida de una cápsula una vez al mes durante 4 meses, controlando la concentración plasmática de 25-OH-colecalciferol. En función de estos niveles podría requerirse un aumento de la dosis o de la frecuencia de administración. Una vez establecido el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. En general las dosis deben reducirse cuando mejoren los síntomas porque los requerimientos de medicamentos análogos a la vitamina D normalmente disminuyen tras la recuperación del hueso. Es conveniente conocer las concentraciones séricas de 25-OH-colecalciferol a los 3 meses de iniciada la suplementación para confirmar que se encuentran dentro del intervalo deseable o preferente (30-60 ng/ml). Una vez establecido el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. **Población pediátrica.** Para uso en niños existe autorizado el medicamento Hidroferol 0,1 mg/ml gotas orales en solución, con menor concentración de dosis. **Forma de administración.** Vía oral. La cápsula se puede tomar con agua, leche o zumo. **4.3 Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Hipercalcemia (calcemia > 10,5 mg/dl), hipercalcemia (eliminación de calcio anormalmente elevada en orina). - Litiasis cálcica. - Hipervitaminosis D. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** - Los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol reflejan el estatus de vitamina D del paciente, pero para obtener una respuesta clínica adecuada a la administración oral de calcifediol se requiere también que la ingesta de calcio en la dieta sea adecuada. Por tanto, para controlar los efectos terapéuticos, se deberían monitorizar en suero, además del 25-OH-colecalciferol, el calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, y calcio y fósforo urinarios en 24 horas; una caída en los niveles séricos de fosfatasa alcalina normalmente precede a la aparición de hipercalcemia. Una vez que el paciente tiene normalizados estos parámetros y está en régimen de tratamiento de mantenimiento, se deberían realizar regularmente las citadas determinaciones, especialmente los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol y de calcio. - Insuficiencia hepática o biliar: En caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el calcifediol, al no producirse sales biliares. - Insuficiencia renal: Se aconseja administrar con precaución. El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de controles periódicos de calcio y fósforo plasmáticos, y prevenir la hipercalcemia. El riñón va a dar lugar al calcitriol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (aclaramiento renal de creatinina menor a 30 ml/minuto) puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos. - Insuficiencia cardíaca: Se requiere una especial precaución. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, especialmente en pacientes en tratamiento con digitálicos, ya que podría producirse hipercalcemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento. - Hipoparatiroidismo: La 1-alfa-hidroxilasa va a activarse por la paratohormona, por lo que en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcifediol. - Cálculos renales: Se debe controlar la calcemia, ya que la vitamina D, al aumentar la absorción del calcio, puede agravar el cuadro. Solo se deben administrar suplementos de vitamina D en estos pacientes si los beneficios superan a los riesgos. - En pacientes con una inmovilización prolongada puede ser necesaria ocasionalmente la reducción de la dosis para evitar hipercalcemia. - Hay patologías que afectan a la capacidad del intestino para absorber a la vitamina D, como en caso de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn. - Pacientes con sarcoidosis, tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas: Debe emplearse con precaución, dado que en estas patologías hay una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D y aumentan el riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas del medicamento. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio. - El paciente y sus familiares y/o cuidadores deberán ser informados de la importancia del cumplimiento de la posología indicada y de las recomendaciones acerca de la dieta y de la toma concomitante de suplementos de calcio con el fin de prevenir la sobredosificación. - Interferencias con pruebas analíticas: Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas: Determinación de colesterol: El calcifediol puede interferir con el método de Zlatkis-Zak, dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico. **Pacientes de edad avanzada:** Los ancianos en general tienen mayores necesidades de vitamina D debido a una disminución de la capacidad de la piel para producir colecalciferol desde su precursor 7-desihidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyan la absorción de vitamina D. **Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene un 1% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 4,98 mg/cápsula. Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** - Fentiloína, fenobarbital, primidona y otros inductores enzimáticos: Los inductores enzimáticos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de calcifediol e inhibir sus efectos por inducción de su metabolismo hepático. - Glucósidos cardíacos: El calcifediol puede producir una hipercalcemia, que puede a su vez potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardíacas. - Fármacos que disminuyan la absorción del calcifediol, como la colestiramina, el colestipol o el orlistat, que pueden producir una disminución de los efectos. Se recomienda distanciar las dosis de estos medicamentos y los suplementos de vitamina D al menos 2 horas. - Parafina y aceite mineral: Debido a la liposolubilidad del calcifediol, puede disolverse en la parafina y disminuir su absorción intestinal. Se recomienda utilizar otro tipo de laxantes o al menos distanciar las dosis. - Diuréticos tiazídicos: La administración conjunta de un diurético tiazídico (hidroclorotiazida) con suplementos de vitamina D, en pacientes con hipoparatiroidismo pueden dar lugar a una hipercalcemia, que puede ser transitoria o requerir interrupción de tratamiento del análogo de vitamina D. - Algunos antibióticos, como la penicilina, la neomicina y el cloranfenicol, pueden aumentar la absorción de calcio. - Agentes que ligan fosfatos como sales de magnesio: Como la vitamina D tiene efecto sobre el transporte de fosfato en el intestino, riñón y hueso, podría producirse hipermagnesemia; la dosis de agentes que se unen al fosfato deberá ajustarse de acuerdo con las concentraciones séricas de fosfato. - Verapamilo: Hay estudios en los que se ha registrado una posible inhibición de la acción antianginosos, por antagonismo de sus acciones. - Vitamina D: Debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos positivos e hipercalcemia. - Suplementos de calcio: Debe evitarse la ingesta no controlada de preparados adicionales que contengan calcio. - Corticosteroides: contrarrestan los efectos de los medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. **Interacción con alimentos y bebidas.** Deben tenerse en cuenta los alimentos que puedan estar suplementados con vitamina D, ya que pueden crearse efectos aditivos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No hay estudios controlados con calcifediol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas durante el embarazo. Lactancia. El calcifediol es excretado en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. La ingestión materna de altas dosis de calcifediol puede producir niveles altos de calcitriol en leche y causar hipercalcemia en el lactante. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas no debe utilizarse durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Hidroferol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas de calcifediol son, en general, poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) aunque a veces son moderadamente importantes. Los efectos adversos más significativos son relativos a ingesta excesiva de vitamina D, es decir suelen estar asociados a sobredosificación o a tratamientos prolongados, sobre todo cuando se asocia con altas dosis de calcio. Las dosis de análogos a vitamina D requeridas para producir hipervitaminosis varían considerablemente entre individuos. Las reacciones adversas más características se deben a la hipercalcemia que puede generar, y pueden aparecer de forma precoz o tardía: **Trastornos endocrinos:** Pancreatitis, entre los síntomas tardíos de hipercalcemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, hipercalcemia. **Trastornos del sistema nervioso:** Si se ha producido hipercalcemia moderada pueden aparecer: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, irritabilidad. **Trastornos oculares:** En raras ocasiones ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), a dosis muy altas puede producirse fotofobia y conjuntivitis con calcificaciones corneales. **Trastornos cardíacos:** En caso de hipercalcemia se pueden producir arritmias cardíacas. **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos del gusto, con un sabor metálico, calambres abdominales; en caso de hipercalcemia que progrese se puede producir anorexia. **Trastornos hepatobilíares:** Con niveles altos de calcemia puede producirse incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: En caso de hipercalcemia, al inicio pueden aparecer dolor óseo y muscular, calcificaciones en tejidos blandos. **Trastornos renales y urinarios:** Manifestaciones de hipercalcemia son: nefrocalcinosis y deterioro de la función renal (con poliuria, polidipsia, nicturia y proteinuria). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Síntomas tardíos de hipercalcemia son: rinorrea, prurito, hipertermia, disminución de la libido. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificar.mec.es. **4.9 Sobredosis.** Síntomas: La administración de vitamina D a dosis altas o durante largos periodos de tiempo puede producir hipercalcemia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal. Como síntomas iniciales de la intoxicación pueden aparecer debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poliuria, polidipsia, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, temblores, ataxia, exantema, hipotonia (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retraso del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), hipertermia, calcificación vascular generalizada, convulsiones, calcificación de tejidos blandos. Paramente, los pacientes pueden desarrollar hipertensión o síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios hidroelectrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardíacas. En las situaciones más graves, en las que la calcemia supera los 12 mg/dl, se puede generar síncope, acidosis metabólica y coma. Aunque los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles podría provocar fallo renal o cardíaco. Está aceptado que niveles séricos de 25-OH-colecalciferol superiores a 150 ng/ml pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos. Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre. **Tratamiento:** El tratamiento de la intoxicación por el calcifediol consiste en: 1. Retirada del tratamiento (con calcifediol) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando. 2. Seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de líquidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida. 3. En el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si la vitamina D ha pasado ya del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si la vitamina D ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodilísis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La hipercalcemia consecuencia de la administración durante largo tiempo de calcifediol persiste aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalcemia son normalmente reversibles, pero la calcificación metastásica puede producir insuficiencia renal o cardíaca grave y muerte. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacológico: Vitamina D y análogos. Calcifediol. Código ATC: A11CC06. **Mecanismo de acción.** La vitamina D tiene dos formas principales: D₂ (ergocalciferol) y D₃ (colecalciferol). La vitamina D₃ se sintetiza en la piel por la exposición a la luz solar (radiación ultravioleta) y se obtiene en la dieta. La vitamina D₃ debe someterse a un proceso metabólico de dos pasos para ser activa; el primer paso se produce en la fracción microsomal del hígado donde es hidroxilada en la posición 25 (25-hidroxicolecalciferol o calcifediol); el segundo proceso tiene lugar en el riñón donde se forma el 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol por intervención de la enzima 25-hidroxicolecalciferol 1-hidroxilasa; la conversión a 1,25-hidroxicolecalciferol está regulada por su propia concentración, por la hormona paratiroidea (PTH) y por la concentración sérica de calcio y fosfato; existen otros metabolitos de función no conocida. Desde el riñón, el 1,25-hidroxicolecalciferol es transportado a los tejidos diana (intestino, hueso, posiblemente riñón y glándula paratiroidea) por unión a proteínas específicas del plasma. **Efectos farmacodinámicos.** La vitamina D fundamentalmente aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino y favorece la formación y mineralización ósea normal y actúa a tres niveles: Intestino: estimula la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado. Hueso: el calcitriol estimula la formación ósea al aumentar los niveles de calcio y fosfato y estimula las acciones de los osteoblastos. Riñones: el calcitriol estimula la reabsorción tubular del calcio. En las glándulas paratiroideas: la vitamina D inhibe la secreción de hormona paratiroidea. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Absorción. El calcifediol o 25-hidroxicolecalciferol, como medicamento análogo a la vitamina D, se absorbe bien a nivel intestinal si la absorción de grasas es normal, a través de los quilomicrones, principalmente en las porciones medias del intestino delgado; por este procedimiento se absorbe aproximadamente un 75-80%. **Distribución.** El calcifediol es la principal forma circulante de la vitamina D. Las concentraciones séricas de 25-OH-colecalciferol reflejan las reservas del organismo de vitamina D que en personas sanas suelen ser de 25 a 40 ng/ml (62,5 a 100 nmol/l). Tras la administración oral del calcifediol, el tiempo en que se alcanza la concentración máxima en suero es de aproximadamente 4 horas. Su semivida es del orden de los 18 a 21 días y su almacenamiento en tejido adiposo es menos importante que el de la vitamina D, debido a su menor liposolubilidad; el calcifediol se almacena en el tejido adiposo y músculo por periodos prolongados. La presentación en forma de cápsulas blandas presenta un 22% más de biodisponibilidad que la presentación en forma de solución oral en ampollas. Esta diferencia no se considera clínicamente relevante dado que la dosis se debe determinar de forma individual en función de los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol y de calcio y estos niveles se deben controlar a lo largo del tratamiento. **Eliminación.** El calcifediol se excreta fundamentalmente en la bilis. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Altas dosis de vitamina D (de 4 a 15 veces las dosis recomendadas en humanos) han demostrado ser teratogénicas en animales, pero hay escasez de estudios en humanos. La vitamina D puede producir una hipercalcemia en la madre que de lugar asimismo a un síndrome de estenosis aórtica supraválvula, retinopatía y a retraso mental en el niño y neonato. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Etanol absoluto anhidro, Triglicéridos de cadena media, Gelatina, Glicerina vegetal, Sorbitol (70%) (E-420), Dióxido de titanio (E-171), Colorante amarillo anaranjado (E-110), Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 30 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envase conteniendo 5 o 10 cápsulas en blíster de PVC/PVDC-Al. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su 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.** FAES FARMA S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 Leioa (Bizkaia). **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 80.095. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5-agosto-2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto 2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA.** Con receta ordinaria. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Aportación normal. Hidroferol cápsulas blandas: envase 10 cápsulas: 12,61 Euros (PVP); 13,11 Euros (PVP IVA); envase 5 cápsulas: 6,30 Euros (PVP); 6,56 Euros (PVP IVA).

Vipdomet®

alogliptina/hidrocloruro de metformina

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Vipdomet 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Vipdomet 12,5 mg/1000 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/1000 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido contiene benzoato de alogliptina equivalente a 12,5 mg de alogliptina y 1000 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/1000 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, oblongos (de aproximadamente 22,3 mm de largo por 10,7 mm de ancho), biconvexos, de color amarillo pálido, con la inscripción "12.5/1000" grabada en una cara y "322M" en la cara opuesta. 4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas: Vipdomet está indicado para el tratamiento de pacientes adultos a partir de los 18 años de edad con diabetes mellitus tipo 2. Como tratamiento adicional a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes adultos que no están adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina sola, o aquellos que ya están siendo tratados con la combinación de alogliptina y metformina. En combinación con pioglitazona (es decir, terapia combinada triple) como tratamiento adicional a la dieta y al ejercicio en pacientes adultos que no están adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina y pioglitazona. En combinación con insulina (es decir, terapia combinada triple), como tratamiento adicional a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico en los pacientes cuando insulina en dosis estable y metformina sola no proporcionan un control glucémico adecuado. 4.2 Posología y forma de administración: Posología: Para los distintos regímenes posológicos, Vipdomet está disponible en comprimidos recubiertos con película en concentraciones de 12,5 mg/850 mg y 12,5 mg/1000 mg. **Adultos (≥ 18 años de edad) con función renal normal (TFG ≥ 90 ml/min).** La dosis de Vipdomet debe individualizarse en función del régimen de tratamiento actual del paciente. En los pacientes no controlados adecuadamente con la dosis máxima tolerada de hidrocloruro de metformina solo, la dosis recomendada es un comprimido de 12,5 mg/850 mg o 12,5 mg/1000 mg dos veces al día, correspondiente a 25 mg de alogliptina más 1700 mg o 2000 mg de hidrocloruro de metformina diarios, dependiendo de la dosis de hidrocloruro de metformina que ya se esté tomando. En los pacientes no controlados adecuadamente con tratamiento dual con una dosis máxima tolerada de metformina y pioglitazona, se debe mantener la dosis de pioglitazona y se administrará Vipdomet de forma concomitante; alogliptina en una dosis de 12,5 mg dos veces al día (dosis diaria total 25 mg) e hidrocloruro de metformina en una dosis similar (850 mg o bien 1000 mg dos veces al día) a lo que ya está 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 está tomando. Puede considerarse una dosis menor de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. No debe excederse la dosis diaria máxima recomendada de 25 mg de alogliptina. **Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)** No es necesario un ajuste de la dosis en función de la edad. Sin embargo, la administración de alogliptina deberá ser conservadora en pacientes de edad avanzada, dado el potencial de disminución de la función renal en esta población. **Insuficiencia renal:** Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses. 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 de aclaramiento estimados a partir de la ecuación de Cockcroft-Gault. **Insuficiencia hepática:** Vipdomet no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.3 y 5.2). **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Vipdomet en niños y adolescentes de < 18 años de edad. No se dispone de datos. **Forma de administración:** Via oral. Vipdomet debe tomarse dos veces al día debido a la farmacocinética de su componente metformina. Además, debe tomarse con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas con metformina. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua. En caso de olvidar una dosis, debe administrársela tan pronto como el paciente lo recuerde. No debe tomar una dosis doble a la misma hora. En ese caso, debe saltarse la dosis omitida. 4.3 Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o antecedentes de una reacción grave de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacción anafiláctica, shock anafiláctico y angioedema, a cualquier inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) (ver secciones 4.4 y 4.8). Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoadicidosis diabética). Pre-coma diabético. Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min). Afecciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como: Deshidratación, infección grave, shock. Patología aguda o crónica que pueda provocar hipoxia tisular (ver sección 4.4), tales como: Insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock. Insuficiencia hepática (ver sección 4.4). Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo (ver las secciones 4.4 y 4.5). 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: **Generales:** Vipdomet no debe utilizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Vipdomet no reemplaza a la insulina en los pacientes que la requieren. **Acidosis láctica:** La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave, que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad 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 AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de

medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver secciones 4.3 y 4.5). Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar Vipdomet y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (<7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato. **Administración de medios de contraste yodados:** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de Vipdomet y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.5. **Función renal:** Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección 4.2. La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal, ver sección 4.3. La disminución de la función renal en los pacientes de edad avanzada es frecuente y asintomática. Debe tenerse un cuidado especial en las situaciones en que podría deteriorarse la función renal, por ejemplo al iniciar un tratamiento antihipertensivo o diurético, o al iniciar un tratamiento con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). **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). **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. **Uso con otros medicamentos antihipoglucemiantes e hipoglucemia:** Se sabe que la insulina causa hipoglucemia. En consecuencia, puede considerarse una dosis menor de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia si se utiliza este medicamento en combinación con Vipdomet (ver sección 4.2). Debido al aumento del riesgo de hipoglucemia en combinación con pioglitazona, puede considerarse una dosis menor de pioglitazona para reducir el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza este fármaco en combinación con Vipdomet (ver sección 4.2). **Combinaciones no estudiadas:** Vipdomet no se debe utilizar en combinación con una sulfonilurea, ya que no se ha establecido completamente la seguridad ni la eficacia de esta combinación. **Cambio en el estado clínico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 previamente controlada:** Como Vipdomet contiene metformina, se debe evaluar con celeridad a cualquier paciente en tratamiento con Vipdomet que tuviera previamente bien controlada su diabetes mellitus tipo 2, y que presente valores analíticos anormales o enfermedad clínica (especialmente una patología vaga y poco definida), con el fin de detectar evidencias de cetoadicidosis 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 1000 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 1000 pacientes-año. Ha habido notificaciones espontáneas de reacciones adversas de pancreatitis aguda en el entorno de postcomercialización. Se debe informar a los pacientes del síntoma característico de la pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente e intenso, que puede irradiarse hacia la espalda. Si se sospecha una pancreatitis se debe suspender el tratamiento con Vipdomet; en caso de confirmarse una pancreatitis aguda, no debe reanudarse la administración del medicamento. Se debe tener precaución en los pacientes con antecedentes de pancreatitis. **Efectos hepáticos:** Se han recibido informes postcomercialización de disfunción hepática, incluida insuficiencia hepática. No se ha establecido una relación causal. Se debe observar cuidadosamente a los pacientes para detectar posibles anomalías hepáticas. Deben realizarse pruebas de función hepáticas con celeridad en los pacientes con síntomas que sugieran una lesión hepática. Si se encuentra alguna anomalía y no se establece una etiología alternativa, debe considerarse la interrupción del tratamiento con alogliptina. 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: La administración conjunta de 100 mg de alogliptina una vez al día y 1000 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. **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 gemfibrozil (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 isóformas 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 isóformas 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 fármaco en los riñones: transportador de aniones orgánicos 1, transportador de aniones orgánicos 3 o transportador de cationes orgánicos 2 (OCT2). Además, los datos clínicos no sugieren una interacción con inhibidores ni sustratos de la glicoproteína p. En los estudios clínicos, alogliptina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la cafeína. (R)-warfarina, pioglitazona, gliburida, tolbutamida, (S)-warfarina, dextrometorfano, atorvastatina, midazolam, un anticonceptivo oral (noretindrona y etinilestradiol), digoxina, fexofenadina, metformina ni cimetidina, lo que proporciona evidencia *in vivo* de una baja propensión a provocar interacciones con sustratos del CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, glicoproteína p y OCT2. En sujetos sanos, alogliptina no tuvo ningún efecto sobre el tiempo de protrombina ni la razón normalizada internacional (RNI) al administrarla en forma concomitante con warfarina. **Combinación de alogliptina con otros medicamentos antidiabéticos:** Los resultados de estudios con metformina, pioglitazona (tiazolidindiona), voglibosa (inhibidor de la alfa-glucosidasa) y gliburida (sulfonilurea) no han mostrado ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante. **Interacciones con metformina: Uso concomitante no recomendado: Alcohol:** La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática. **Medios de contraste yodados:** La administración de Vipdomet se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.4. **Medicamentos catiónicos:** Las sustancias catiónicas que se eliminan por secreción tubular renal (por ejemplo, cimetidina) pueden interactuar con metformina compitiendo por sistemas comunes de transporte renal tubular. Un estudio realizado en siete voluntarios sanos normales mostró que la cimetidina (400 mg dos veces al día) aumentaba la exposición sistémica a metformina (área bajo la curva, AUC) en un 50% y la C_{max} en un 81%. Por tanto, cuando se administren conjuntamente medicamentos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal, debe considerarse una estrecha vigilancia del control glucémico, un ajuste de la dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento diabético. **Combinaciones que requieren precauciones de uso:** Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal. **Medicamentos con actividad hiperglucémica intrínseca:** Los glucocorticoides (administrados por vías sistémicas y locales),

TFG ml/min	Metformina	Alogliptina*
60-89	La dosis máxima diaria es de 3.000 mg. Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.	No es necesario un ajuste de la dosis. La dosis diaria máxima es de 25 mg.
45-59	La dosis máxima diaria es de 2.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	La dosis diaria máxima es de 12,5 mg.
30-44	La dosis máxima diaria es de 1.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	La dosis diaria máxima es de 12,5 mg.
< 30	Metformina está contraindicada.	La dosis diaria máxima es de 6,25 mg.

los agonistas beta-2 y los diuréticos (ver también la sección 4.4) tienen actividad hiperglucémica intrínseca. Se debe informar al paciente y deben realizarse controles más frecuentes de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento con dichos medicamentos. Si es necesario, debe ajustarse la dosis de Vipdomet durante el tratamiento con el otro medicamento, y al suspenderlo. **Inhibidores de la ECA:** Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) pueden reducir los niveles de glucemia. Si es necesario, debe ajustarse la dosis de Vipdomet durante el tratamiento con el otro medicamento, y al suspenderlo. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: **Embarazo:** No hay datos relativos al uso de Vipdomet en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas preñadas con alogliptina más metformina como tratamiento combinado han demostrado toxicidad para la reproducción 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:** Los estudios clínicos realizados para respaldar la eficacia y la seguridad de Vipdomet involucran la administración conjunta de alogliptina y metformina pero en comprimidos separados. Sin embargo, los resultados de los estudios de bioequivalencia han demostrado que los comprimidos recubiertos con película de Vipdomet son bioequivalentes a las dosis correspondientes de alogliptina y metformina administradas conjuntamente en comprimidos separados. La información proporcionada se basa en un total de 7.150 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, incluyendo a 4.201 pacientes tratados con alogliptina y metformina, que participaron en 7 estudios clínicos de fase 3, doble ciego, controlados con placebo o con control activo. Estos estudios evaluaron los efectos de la administración conjunta de alogliptina y metformina sobre el control glucémico y su seguridad como terapia combinada inicial, como terapia dual en pacientes tratados inicialmente con metformina sola, y como terapia añadida a una tiazolidindiona o insulina. El perfil de seguridad de la administración conjunta de alogliptina y metformina fue consistente con el de los componentes individuales, tal y como demuestran los estudios clínicos con alogliptina y el amplio conjunto de datos disponibles para metformina. Así, la sección siguiente detalla las reacciones adversas de los componentes individuales de Vipdomet (alogliptina/metformina), según lo consignado en sus respectivas fichas técnicas. **Alogliptina:** La información proporcionada se basa en un total de 9.405 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, incluyendo a 3.750 pacientes tratados con 25 mg de alogliptina y 2.476 pacientes tratados con 12,5 mg de alogliptina, que participaron en un estudio clínico de fase 2 o 12 estudios de fase 3, doble ciego y controlados con placebo o con control activo. Además, se llevó a cabo un estudio de resultados cardiovasculares en el que participaron 5.380 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y un episodio reciente de síndrome coronario agudo, de los cuales 2.701 fueron aleatorizados al tratamiento con alogliptina, mientras que los 2.679 pacientes restantes fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con placebo. Estos estudios evaluaron los efectos de alogliptina sobre el control glucémico y su seguridad como monoterapia, como terapia combinada inicial con metformina o una tiazolidindiona, y como terapia adicional a metformina, a una sulfonilurea, a una tiazolidindiona (con o sin metformina o una sulfonilurea) o a insulina (con o sin metformina). En un análisis conjunto de los datos de 13 estudios, las incidencias globales de acontecimientos adversos, acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos que provocan la suspensión del tratamiento fueron comparables en los pacientes tratados con 25 mg de alogliptina, con 12,5 mg de alogliptina, con control activo o con placebo. La reacción adversa más frecuente en pacientes tratados con 25 mg de alogliptina fue la cefalea. La seguridad de alogliptina entre los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) y los pacientes que no son de edad avanzada (< 65 años de edad) fue similar. **Tabla de reacciones adversas:** Las reacciones adversas se clasifican por órgano o sistema y por frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raros ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Alogliptina:** A continuación (Tabla 1) se enumeran las reacciones adversas observadas en el conjunto de los estudios clínicos pivotaes controlados de fase 3, de alogliptina como monoterapia y como terapia en combinación, en los que participaron 5.659 pacientes.

Clasificación por órgano o sistema	Frecuencia de las reacciones adversas
Reacción adversa	
Infecciones e infestaciones	
Infecciones del tracto respiratorio superior	Frecuente
Nasofaringitis	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Dolor abdominal	Frecuente
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Prurito	Frecuente
Erupción	Frecuente

Alogliptina/metformina: A continuación (Tabla 2) se enumeran las reacciones adversas observadas en el conjunto de los estudios clínicos pivotaes controlados de fase 3, de alogliptina como terapia combinada adicional a metformina, en los que participaron 7.151 pacientes.

Clasificación por órgano o sistema	Frecuencia de las reacciones adversas
Reacción adversa	
Infecciones e infestaciones	
Infecciones del tracto respiratorio superior	Frecuente
Nasofaringitis	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Gastroenteritis	Frecuente
Dolor abdominal	Frecuente
Diarrea	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Gastritis	Frecuente
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Prurito	Frecuente
Erupción	Frecuente

Alogliptina: Experiencia postcomercialización: La Tabla 3 muestra otras reacciones adversas que han sido notificadas espontáneamente en la etapa postcomercialización.

Clasificación por órgano o sistema	Frecuencia de las reacciones adversas
Reacción adversa	
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	No conocida
Trastornos gastrointestinales	
Pancreatitis aguda	No conocida
Trastornos hepatobiliares	
Disfunción hepática incluida insuficiencia hepática	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Enfermedades cutáneas exfoliativas, incluido síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme	No conocida No conocida
Angioedema	No conocida
Urticaria	No conocida

Metformina: Datos de estudios clínicos y de la experiencia postcomercialización: La Tabla 4 muestra otras reacciones adversas que han sido notificadas en estudios clínicos y en la etapa postcomercialización.

Clasificación por órgano o sistema	Frecuencia de las reacciones adversas
Reacción adversa	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Acidosis láctica	Muy raros
Deficiencia de vitamina B12	Muy raros
Trastornos del sistema nervioso	
Sabor metálico	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Dolor abdominal	Muy frecuente
Diarrea	Muy frecuente
Pérdida del apetito	Muy frecuente
Náuseas	Muy frecuente
Vómitos	Muy frecuente
Trastornos hepatobiliares	
Hepatitis	Muy raros
Anomalías en las pruebas de función hepática	Muy raros
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Eritema	Muy raros
Prurito	Muy raros
Urticaria	Muy raros

Descripción de reacciones adversas seleccionadas: Acidosis láctica: 0,03 casos/1000 pacientes-año (ver sección 4.4). El tratamiento a largo plazo con metformina se ha asociado con una disminución en la absorción de vitamina B12, y por lo general parece carecer de importancia clínica. Sin embargo, en casos muy raros puede dar lugar a una deficiencia de vitamina B12 clínicamente significativa (por ejemplo, anemia megaloblástica). Los síntomas gastrointestinales se presentan más frecuentemente al inicio del tratamiento, y en la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente. Esto puede evitarse tomando metformina en 2 dosis diarias durante o después de las comidas. Se han notificado casos aislados de hepatitis o anomalías en las pruebas de función hepática, que se resuelven al suspender la administración de metformina. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. 4.9 Sobredosis: No hay datos disponibles con respecto a sobredosis de Vipdomet. **Alogliptina:** Las mayores dosis de alogliptina administradas en estudios clínicos fueron dosis únicas de 800 mg a sujetos sanos, y dosis de 400 mg una vez al día durante 14 días a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (equivalentes a 32 veces y 16 veces la dosis diaria total recomendada de 25 mg de alogliptina, respectivamente). **Metformina:** Una sobredosis elevada de metformina o riesgos concomitantes pueden provocar acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica, y debe tratarse en el hospital. **Manejo:** En caso de una sobredosis, deberán emplearse las medidas de apoyo pertinentes en función del estado clínico del paciente. Por hemodiálisis se eliminan cantidades mínimas de alogliptina (se eliminó aproximadamente un 7% de la sustancia durante una sesión de hemodiálisis de 3 horas). En consecuencia, la hemodiálisis presenta un escaso beneficio clínico para eliminar alogliptina ante una sobredosis. Se desconoce si alogliptina se elimina por diálisis peritoneal. El método más efectivo para eliminar lactato y metformina es la hemodiálisis. 6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes: **Núcleo del comprimido:** Manitol, Celulosa microcristalina, Povidona, Crospovidona y Estearato de magnesio. **Película de recubrimiento:** Hipromelosa, Talco, Dióxido de titanio (E171) y Óxido de hierro amarillo (E172). 6.2 Incompatibilidades: No procede. 6.3 Período de validez: 3 años. 6.4 Precauciones especiales de conservación: No requiere condiciones especiales de conservación. 6.5 Naturaleza y contenido del envase: Blisteres de poliorotritrfluoroetileno (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, 196 (envase múltiple de 2x98) o 200 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. 6.6 Precauciones especiales de eliminación: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Takeda Pharma A/S, Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Dinamarca. 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: EU/1/13/843/001-026. 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Fecha de la primera autorización: 19/09/2013. 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 12/12/2016. 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. Diciembre 2016. 201612222.

En diabetes tipo 2 y riesgo CV cada pieza cuenta



 **Vipdomet**[®]
alogliptina/hidrocloruro de metformina

Combinación a dosis fijas de alogliptina y metformina en un único comprimido.¹

Los resultados del estudio EXAMINE* con alogliptina han demostrado seguridad cardiovascular en pacientes con DM2 y síndrome coronario agudo (SCA) reciente** sin aumento de la incidencia de MACE † en comparación con placebo.²

* EXAMINE: estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego que incluyó 5.380 pacientes. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir alogliptina (n=2.679) o placebo (n=2.701), además del tratamiento estándar para la diabetes tipo 2. La mediana de seguimiento fue de 18 meses. Variable principal combinada: muerte cardíaca, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal (MACE).

** SCA en los 15-90 días previos

† MACE: acontecimientos cardiovasculares graves (muerte por causas CV, infarto agudo de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal)

1. Ficha técnica Vipdomet, Diciembre 2016. 2. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013;369(14):1327-1335.

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

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



GRUPO
MENARINI
www.menarini.es

Sumario

XXVIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Barcelona, 5-7 de abril de 2017

COMUNICACIONES ORALES

Presentación ayudas SED	1
CO1: Complicaciones de la diabetes - Bloque 1	2
CO2: Experimental - Bloque 1	4
CO3: Obesidad	6
CO4: Complicaciones de la diabetes - Bloque 2	7
CO5: Experimental - Bloque 2	11
CO6: Tecnología y diabetes	13
CO7: Traslacional	16
CO8: Diabetes y gestación	19
CO9: Educación terapéutica	22
CO10: Epidemiología	25
CO11: Tratamiento de la diabetes	28

PÓSTERS

Complicaciones de la diabetes	32
Epidemiología	41
Experimental	48
Genética	51
Monitorización	52
Tecnología y diabetes	55
Obesidad	62
Otros	63
Diabetes y gestación	71
Educación terapéutica	77
Tratamiento de la diabetes	82

Índice de autores	112
-------------------	-----

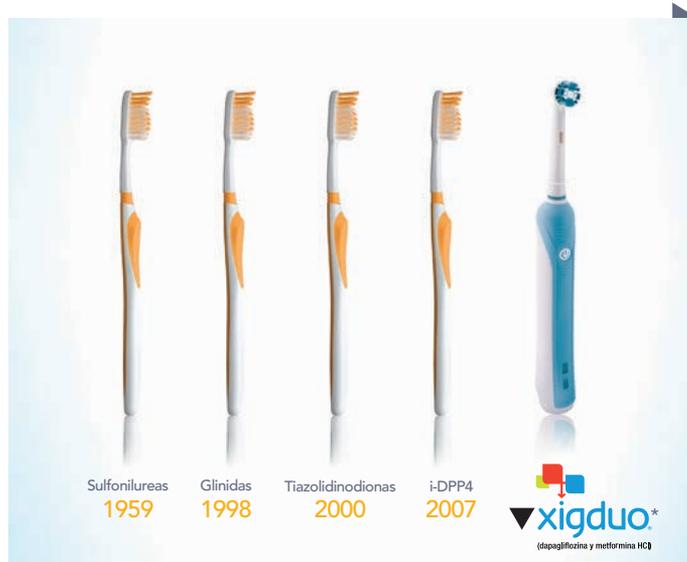
evoluACCIONA

en el tratamiento de tus pacientes con DM2

Rompiendo hábitos para avanzar



- Única combinación con dosis fija.¹
- 1 comprimido dos veces al día a cualquier hora con alimentos.¹
- Combinación de iSGLT2 con datos de eficacia y seguridad a 4 años.²



	iDPP4	iSGLT2
HbA _{1c} ³	↓	↓↓
Peso ³	↔	↓↓

Adaptado de Storgaard 2016

Presión arterial ⁴	/	↓↓
-------------------------------	---	----

Adaptado de Baker 2014

Hipoglucemias ⁵	↔	↔
----------------------------	---	---

Adaptado de AACE 2016



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

*Dapagliflozina, primer iSGLT2 comercializado en 2013. Para más información consulte Ficha técnica.

Dapagliflozina no está indicado en el tratamiento de la presión arterial.

Dapagliflozina no está indicado en el tratamiento de la obesidad, y la pérdida de peso fue un criterio de valoración secundario en los ensayos clínicos.

1. Ficha Técnica Xigduo. 2. Del Prato, et al. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. Diabetes Obes Metab. 2015 Jun;17(6):581-90. 3. Storgaard, H, et al. Benefits and Harms of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Nov 11;11(11):e0166125. doi: 10.1371/journal.pone.0166125. eCollection 2016. 4. Baker W, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Hypertens. 2014;8(4):262-75.e9. 5. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm. Último acceso Abril 2016 <https://www.aace.com/publications/algorithm>.

FICHA TÉCNICA PROMOCIONAL

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodil monohidrato equivalente a 5 mg de dapagliflozina y 850 mg de hidrocloreto de metformina. Cada comprimido contiene dapagliflozina propanodil monohidrato equivalente a 5 mg de dapagliflozina y 1.000 mg de hidrocloreto de metformina. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimidos de color marrón, biconvexos, de 9,5 x 20 mm, ovalados, recubiertos con película, con "5/850" grabado en una cara y "1067" en la otra. Comprimidos de color amarillo, biconvexos, de 10,5 x 21,5 mm, ovalados, recubiertos con película, con "5/1000" grabado en una cara y "1069" en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Xigduo está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico: •en pacientes no controlados adecuadamente con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia; •en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes, como la insulina, en pacientes no controlados adecuadamente con metformina y estos medicamentos (ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1 para consultar los datos disponibles sobre las diferentes combinaciones); •en pacientes que ya se están tratando con la combinación de dapagliflozina y metformina en comprimidos separados. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología: *Adultos con función renal normal (TFG \geq 90 ml/min).* En pacientes no controlados adecuadamente con metformina en monoterapia o con metformina en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina: La dosis recomendada es un comprimido dos veces al día. Cada comprimido contiene una dosis fija de dapagliflozina y metformina (ver sección 2). Los pacientes no controlados adecuadamente con metformina sola o en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes, incluida la insulina, deben recibir una dosis diaria total de Xigduo equivalente a dapagliflozina 10 mg, más la dosis diaria total de metformina o la dosis terapéuticamente apropiada más próxima que ya estén tomando. Cuando Xigduo se usa en combinación con insulina o un secretagogo de insulina como sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o sulfonilurea para disminuir el riesgo de hipoglucemia (ver las secciones 4.5 y 4.8). *En pacientes que ya estén tomando dapagliflozina y metformina en comprimidos distintos:* Los pacientes que estén recibiendo tratamiento con dapagliflozina (10 mg de dosis total diaria) y metformina en comprimidos distintos y cambian a Xigduo deben recibir la misma dosis diaria de dapagliflozina y metformina que ya estén tomando o la dosis más próxima terapéuticamente apropiada de metformina. **Poblaciones especiales: Insuficiencia renal:** No se recomienda ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, TFG 60-89 ml/min. La dosis diaria máxima de metformina es 3.000 mg y se debe dividir preferiblemente en 2-3 dosis diarias. Sin embargo, se debe considerar una reducción de la dosis en relación con la disminución de la función renal. Si no se dispone de la dosis adecuada de Xigduo se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija. Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses. Xigduo no está recomendado para uso en pacientes con TFG < 60 ml/min (ver sección 4.4). La eficacia de dapagliflozina es dependiente de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. **Insuficiencia hepática:** Este medicamento no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.2). **Pacientes de edad avanzada (\geq 65 años):** Debido a que la metformina se elimina en parte por los riñones y como los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidad de tener la función renal disminuida, este medicamento se debe usar con precaución a medida que aumenta la edad. Es necesario vigilar la función renal para prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver las secciones 4.3 y 4.4). También se debe tener en cuenta el riesgo de depleción del volumen con la dapagliflozina (ver las secciones 4.4 y 5.2). Debido a la experiencia terapéutica limitada con dapagliflozina en pacientes de 75 años o mayores, no se recomienda el inicio del tratamiento en esta población. **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Xigduo en niños y adolescentes de 0 a < 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración:** Xigduo debe tomarse dos veces al día con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas a la metformina. **4.3 Contraindicaciones.** Xigduo está contraindicado en pacientes con: -hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1; -cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética); -pre coma diabético; -insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) (ver las secciones 4.4 y 5.2); -cuadros agudos que puedan alterar la función renal como: -deshidratación, -infección grave, -shock; -enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, como: -insuficiencia cardíaca o respiratoria, -infarto de miocardio reciente, -shock; -insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.2); -intoxicación etílica aguda, alcoholismo (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Generales:** Xigduo no se debe usar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. **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 septicémica. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), Xigduo se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario. Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver las secciones 4.3 y 4.5). Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar Xigduo y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (<7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato. **Función renal:** La eficacia de dapagliflozina, un componente de este medicamento, depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. Por tanto, no se recomienda emplear este medicamento en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (pacientes con TFG < 60 ml/min) (ver sección 4.2). La metformina se excreta por el riñón, y la insuficiencia renal de moderada a grave aumenta el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4). Se debe evaluar la función renal: -Antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces (ver las secciones 4.2, 4.8, 5.1 y 5.2). -Para la función renal con niveles de TFG que se aproximen a una insuficiencia renal moderada y en pacientes de edad avanzada, al menos de 2 a 4 veces al año. -Antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y en adelante, de forma periódica. -Si la función renal cae por debajo de una TFG < 60 ml/min, se debe interrumpir el tratamiento. -La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal (ver sección 4.3). El deterioro de la función renal en pacientes de edad avanzada es frecuente y asintomático. Se recomienda especial precaución en situaciones en las que pueda disminuir la función renal, por ejemplo, al iniciar un tratamiento con un antihipertensivo o diurético o al comenzar tratamiento con un AINE. **Uso en pacientes con riesgo de depleción del volumen, hipotensión y/o desequilibrios electrolíticos:** Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis asociada a un ligero descenso de la presión arterial (ver sección 5.1), que puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre. No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes que estén recibiendo diuréticos del asa (ver sección 4.5) o que presenten depleción del volumen, debido por ejemplo a enfermedades agudas (tales como enfermedad gastrointestinal). 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 enfermedad cardiovascular conocida, pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada. Para los pacientes que estén recibiendo este medicamento, en caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, pruebas analíticas incluyendo hematocrito) y de los electrolitos. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con este medicamento en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija (ver sección 4.8). **Cetoacidosis diabética:** Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores de la SGLT2, incluida dapagliflozina, en ensayos clínicos y tras la comercialización. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si es más probable que la CAD ocurra con dosis más elevadas de dapagliflozina. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre. En pacientes donde se sospecha o diagnostica CAD, se debe de interrumpir inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina. Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. En ambos casos, el tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar una vez que el estado del paciente se haya estabilizado. Antes de iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que pueden predisponer a la cetoacidosis. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD son aquellos pacientes con baja reserva funcional de las células-beta (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con el péptido-C disminuido o con diabetes autoinmune

latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con situaciones que conducen a la ingesta restrictiva de alimentos o deshidratación grave, pacientes para los cuales las dosis de insulina sean reducidas y pacientes con aumento de las necesidades de insulina debido a enfermedades agudas, cirugía o abuso del alcohol. Los inhibidores SGLT2 se deben de usar con precaución en estos pacientes. No se recomienda reanudar el tratamiento con un inhibidor SGLT2 en los pacientes tratados con el inhibidor de SGLT2 con CAD, a no ser que se haya identificado y resuelto otro factor desencadenante claro. La seguridad y la eficacia de dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 no se ha demostrado y dapagliflozina no se debe usar para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de los ensayos clínicos sugieren que la CAD aparece con frecuencia cuando pacientes con diabetes tipo 1 se tratan con inhibidores SGLT2. **Infecciones del tracto urinario:** En un análisis conjunto de hasta 24 semanas, las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia con dapagliflozina en comparación con placebo (ver sección 4.8). La pielonefritis fue poco frecuente y ocurrió con una frecuencia similar al control. La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por tanto, se debe considerar la interrupción temporal de la medicación durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis. **Pacientes de edad avanzada (\geq 65 años):** Es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten una función renal alterada, y/o estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos que puedan provocar cambios en la función renal tales como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARA). Se aplican las mismas recomendaciones para la función renal en pacientes de edad avanzada, que para los demás pacientes (ver las secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.1). En pacientes de \geq 65 años de edad, una mayor proporción de sujetos tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas relacionadas con insuficiencia renal o fallo renal, en comparación con placebo. La reacción adversa notificada más frecuentemente, relacionada con la función renal, fue aumento de la creatinina sérica, siendo la mayoría transitoria y reversibles (ver sección 4.8). Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es más probable que sean tratados con diuréticos. En pacientes \geq 65 años de edad, una mayor proporción de sujetos tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas relacionadas con depleción del volumen (ver sección 4.8). La experiencia terapéutica en pacientes de 75 años o mayores es limitada. No se recomienda iniciar el tratamiento en esta población (ver las secciones 4.2 y 5.2). **Insuficiencia cardíaca:** La experiencia en la clase III de la NYHA es limitada, y no existe experiencia en estudios clínicos con dapagliflozina en la clase III-IV de la NYHA. **Uso en pacientes tratados con pioglitazona:** Aunque una relación causal entre dapagliflozina y el cáncer de vejiga es improbable (ver las secciones 4.8 y 5.3), como medida de precaución, no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes que estén siendo tratados de forma concomitante con pioglitazona. Los datos epidemiológicos disponibles para pioglitazona, sugieren un ligero aumento del riesgo de cáncer de vejiga en pacientes diabéticos tratados con pioglitazona. **Aumento del hematocrito:** Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con dapagliflozina (ver sección 4.8); por lo tanto, es necesario tener precaución en pacientes con el hematocrito ya elevado. **Combinaciones no estudiadas:** No se ha estudiado la dapagliflozina en combinación con análogos del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1). **Análisis de orina:** Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando este medicamento presentarán resultados positivos para la glucosa en orina. **Administración de medios de contraste yodados:** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. La administración de Xigduo se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable (ver las secciones 4.2 y 4.5). **Cirugía:** Xigduo se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable. **Cambio en la situación clínica de pacientes con diabetes de tipo 2 previamente controlada:** Debido a que este medicamento contiene metformina, un paciente con diabetes de tipo 2 previamente bien controlada con él que desarrolle valores analíticos alterados o enfermedad clínica (especialmente enfermedad no concreta y mal definida), debe ser evaluado cuanto antes para descartar la presencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos y cetonas en suero, glucemia y, si está indicado, valores de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si aparece cualquier tipo de acidosis, se debe suspender el tratamiento de inmediato e instaurar otras medidas correctoras adecuadas. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La administración conjunta de varias dosis de dapagliflozina y metformina no altera significativamente la farmacocinética de la dapagliflozina ni de la metformina en sujetos sanos. No se han realizado estudios de interacciones con Xigduo. A continuación se refleja la información disponible sobre los principios activos individuales. **Dapagliflozina. Interacciones farmacodinámicas. Diuréticos:** Este medicamento puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4). **Insulina y secretagogos de la insulina:** La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina (ver las secciones 4.2 y 4.8). **Interacciones farmacocinéticas:** El metabolismo de dapagliflozina se produce principalmente vía glucuronoojugación mediada por el UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9). En estudios *in vitro*, la dapagliflozina no fue inhibidor del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, ni inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. Por consiguiente, no se espera que este medicamento altere el aclaramiento metabólico de los fármacos que se administren simultáneamente y que sean metabolizados por estas enzimas. **Efecto de otros medicamentos sobre dapagliflozina:** Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la farmacocinética de la dapagliflozina no se ve alterada por la pioglitazona, sitagliptina, glibeprida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán o simvastatina. Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de varios transportadores activos y enzimas metabolizadoras), se observó una disminución del 22% en la exposición sistémica (AUC) a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. No se espera ningún efecto clínicamente significativo con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Después de la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor del UGT1A9), se observó un aumento del 55% en la exposición sistémica a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. **Efecto de la dapagliflozina sobre otros medicamentos:** Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de pioglitazona, sitagliptina, glibeprida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de P-1P) 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. **Otras interacciones:** No se han estudiado los efectos del tabaco, la alimentación, los medicamentos a base de plantas ni el consumo de alcohol sobre la farmacocinética de dapagliflozina. **Población pediátrica:** Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **Metformina. Uso concomitante no recomendado:** Las sustancias catiónicas que son eliminadas mediante secreción tubular renal (p. ej., la cimetidina) pueden interactuar con la metformina al competir por los sistemas comunes de transporte tubular renal. Un estudio realizado en siete voluntarios sanos normales demostró que la cimetidina, administrada como 400 mg dos veces al día, aumentaba la exposición sistémica a metformina (AUC) en un 50% y la C_{max} en un 81%. Por consiguiente, se debe considerar una estrecha vigilancia del control glucémico, un ajuste de dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento de la diabetes cuando se administren de forma conjunta fármacos catiónicos eliminados mediante secreción tubular renal. **Alcohol:** La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática asociada a metformina, principio activo de este medicamento (ver sección 4.4). Se debe evitar el consumo de alcohol y de medicamentos que contengan alcohol. **Medios de contraste yodados:** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede conducir a nefropatía inducida por contraste, dando lugar a la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. La administración de Xigduo se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable (ver las secciones 4.2 y 4.4). **Combinaciones que requieren precauciones de empleo:** Los glucocorticoides (administrados por vía sistémica y local), los agonistas beta 2 y los diuréticos poseen actividad hiperglucémica intrínseca. Se debe informar al paciente y realizar controles más frecuentes de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento con este tipo de medicamentos. En caso necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento hipoglucemiante durante el tratamiento con el otro medicamento y cuando éste se retire. Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal. **Insulina y secretagogos de la insulina:** La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, se puede necesitar una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con metformina (ver las secciones 4.2 y 4.8). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay datos sobre el uso de Xigduo o dapagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado toxicidad para el riñón en desarrollo en el periodo de tiempo correspondiente al segundo y tercer trimestres del embarazo humano (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante el segundo y tercer trimestres de embarazo. Los datos limitados sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios en animales con metformina no indican efectos perjudiciales para el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Cuando la paciente planea quedarse embarazada, y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no sea tratada con este medicamento, sino que se emplee insulina

para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cercanos posible a lo normal, para reducir el riesgo de malformaciones del feto asociadas a niveles anormales de glucosa en sangre. **Lactancia.** Se desconoce si este medicamento o la dapagliflozina (y/o sus metabolitos) se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran la excreción de dapagliflozina/metabolitos en la leche, así como efectos farmacológicos en las crías lactantes (ver sección 5.3). La metformina se excreta en la leche materna humana en pequeñas cantidades. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Este medicamento no se debe utilizar durante la lactancia. **Fertilidad.** No se ha estudiado el efecto de este medicamento o la dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, la dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas. Para metformina, los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de la dapagliflozina o de la metformina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Se debe alertar a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza este medicamento en combinación con otros medicamentos utilizados para disminuir la glucosa conocidos por provocar hipoglucemia. **4.8 Reacciones adversas.** Se ha demostrado que Xigduo es bioequivalente a dapagliflozina y metformina administradas de forma simultánea (ver sección 5.2). No se han realizado ensayos clínicos terapéuticos con los comprimidos de Xigduo. **Dapagliflozina más metformina. Resumen del perfil de seguridad.** En un análisis de 5 estudios controlados con placebo de dapagliflozina añadida a la metformina, los resultados de seguridad fueron similares a los del análisis conjunto pre-especificado de 12 estudios con dapagliflozina controlados con placebo (véase Dapagliflozina, Resumen del perfil de seguridad, a continuación). No se identificaron reacciones adversas adicionales en el grupo de dapagliflozina más metformina en comparación con las notificadas con los componentes individuales. En el análisis conjunto realizado por separado de dapagliflozina añadida a metformina, 623 sujetos se trataron con dapagliflozina 10 mg como añadido a metformina y 523 se trataron con placebo más metformina. **Dapagliflozina. Resumen del perfil de seguridad.** En un análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, 2.360 sujetos fueron tratados con dapagliflozina 10 mg y 2.295 tratados con placebo. La reacción adversa notificada con más frecuencia fue la hipoglucemia, que dependió del tipo de tratamiento de base usado en cada estudio. La frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar entre los grupos de tratamiento, incluido placebo, con las excepciones de los estudios con tratamientos de adición a sulfonilurea (SU) y adición a insulina. Los tratamientos de combinación con sulfonilurea y adición a insulina presentaron mayor incidencia de hipoglucemia (ver Hipoglucemia más abajo). **Tabla de reacciones adversas.** Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en los ensayos clínicos de dapagliflozina más metformina, los ensayos clínicos de dapagliflozina y los ensayos clínicos de metformina controlados con placebo y en la experiencia post-comercialización. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis. Las reacciones adversas incluidas a continuación se clasifican según la frecuencia y sistema de clasificación de órganos. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas en ensayos clínicos con dapagliflozina y metformina de liberación inmediata y datos post-comercialización.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raras
Infecciones e infestaciones		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas ^{b,c} Infección del tracto urinario ^{b,d}	Infección por hongos ^e		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina) ^f		Depleción del volumen ^{g,h} Sed ⁱ	Cetoacidosis diabética ^j	Acidosis láctica Déficit de vitamina B12 ^{k,l}
Trastornos del sistema nervioso		Alteración del gusto ^m Mareos			
Trastornos gastrointestinales	Síntomas gastrointestinales ⁿ		Estreñimiento ^o Sequedad de boca ^p		
Trastornos hepatobiliares					Trastornos de la función hepática ^q Hepatitis ^r
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Urticaria ^s Eritema ^t Prurito ^u
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda ^v			
Trastornos renales y urinarios		Disuria Poliuria ^w	Nicturia ^x Insuficiencia renal ^{y,z}		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Prurito vulvovaginal ^{aa} Prurito genital ^{ab}		
Exploraciones complementarias		Aumento del hematocrito ^{ac} Disminución del aclaramiento renal de creatinina ^{ad} Dislipidemia ^{ae}	Aumento de la creatinina sanguínea ^{af} Aumento de la urea sanguínea ^{ag} Disminución de peso ^{ah}		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Dapagliflozina más metformina. Hipoglucemia. En estudios con dapagliflozina combinada en adición a la metformina, se notificaron episodios menores de hipoglucemia con frecuencias similares en el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg más metformina (6,9%) y en el grupo de placebo más metformina (5,5%). No se notificaron episodios graves de hipoglucemia. En un estudio de adición a metformina y una sulfonilurea de hasta 24 semanas, se notificaron episodios menores de hipoglucemia en el 12,8% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más metformina y en el 3,7% de los sujetos que recibieron placebo más metformina y una sulfonilurea. No se notificaron episodios graves de hipoglucemia. **Dapagliflozina. Hipoglucemia.** La frecuencia de hipoglucemia dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en cada estudio. Para estudios de dapagliflozina como adición a metformina o como adición a sitagliptina (con o sin metformina), la frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar (< 5%) entre los grupos de tratamiento, incluido el grupo placebo hasta las 102 semanas de tratamiento. En todos los estudios, los episodios graves de hipoglucemia fueron poco frecuentes y comparables entre los grupos tratados con dapagliflozina o placebo. En un estudio con tratamiento de adición a insulina se observó una mayor incidencia de hipoglucemia (ver sección 4.5). En un estudio de adición a insulina de hasta 104 semanas, se notificaron episodios de hipoglucemia grave en el 0,5% y 1,0% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg más insulina en las Semanas 24 y 104, respectivamente, y en el 0,5% de los sujetos de grupos tratados con placebo más insulina en las Semanas 24 y 104. En las Semanas 24 y 104, se notificaron episodios de hipoglucemia leve, respectivamente, en el 40,3% y 53,1% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más insulina y en el 34,0% y 41,6% de los sujetos que recibieron placebo más insulina. **Depleción del volumen.** Se notificaron reacciones relacionadas con depleción del volumen (incluyendo notificaciones de deshidratación, hipovolemia o hipotensión) en el 1,1% y 0,7% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg, y placebo, respectivamente; las reacciones graves se dieron en < 0,2% de los sujetos, repartidos de forma equilibrada entre dapagliflozina 10 mg y placebo (ver sección 4.4). **Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas.** 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. **Infecciones del tracto urinario.** Las infecciones del tracto urinario se notificaron más frecuentemente con dapagliflozina en comparación con placebo (4,7% frente al 3,5%, respectivamente; ver sección 4.4). La mayoría de las infecciones fueron de leves a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente. **Aumento de creatinina.** Las reacciones adversas al medicamento relacionadas con el aumento de creatinina se agruparon (p. ej. descenso del aclaramiento de creatinina renal, insuficiencia renal, incremento de la creatinina sérica y descenso de la tasa de filtración glomerular). Esta agrupación de reacciones se notificó en el 3,2% y el 1,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. En pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (valor inicial de eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m²) 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/1,73 m² (18,5% dapagliflozina 10 mg frente a 9,3% con placebo). Una evaluación adicional de los pacientes que presentaban acontecimientos adversos relacionados con el riñón mostró que la mayoría presentaba cambios en la creatinina sérica de ≤ 0,5 mg/dl desde el valor inicial. Los aumentos en creatinina fueron generalmente transitorios durante el tratamiento continuado o reversible después de la interrupción del tratamiento. **Hormona paratiroidea (PTH).** Se observaron ligeros aumentos en los niveles séricos de PTH, siendo los aumentos mayores en individuos con niveles iniciales de concentración de PTH más elevados. Las mediciones de la densidad ósea en pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve no indicaron ninguna pérdida ósea durante un periodo de tratamiento de dos años. **Tumores.** Durante los ensayos clínicos, la proporción global de sujetos con tumores malignos o no específicos fue similar entre aquellos tratados con dapagliflozina (1,50%) y placebo/comparador (1,50%), y no hubo ninguna señal de carcinogenicidad o mutagenicidad en los datos en animales (ver sección 5.3). Cuando se toman en consideración los casos de tumores que ocurren en distintos órganos y sistemas, el riesgo relativo asociado a dapagliflozina fue superior a 1 para algunos tumores (vejiga, próstata, mama) e inferior a 1 para otros (p. ej. sangre y sistema linfático, ovarios, tracto renal), no resultando en un aumento general del riesgo de tumores asociado a dapagliflozina. El riesgo aumentado/disminuido no fue estadísticamente significativo en ninguno de los órganos o sistemas. Teniendo en consideración la falta de hallazgos de tumores en los estudios no clínicos, además del corto periodo de latencia entre la primera exposición al medicamento y el diagnóstico del tumor, la relación causal se considera improbable. Debido a que los desequilibrios numéricos en los tumores de mama, vejiga y próstata deben considerarse con precaución, se continuará investigando en los estudios post-autorización. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).** En sujetos ≥ 65 años de edad, las reacciones adversas relacionadas con la insuficiencia o el fallo renal se notificaron en el 7,7% de los sujetos tratados con dapagliflozina y el 3,8% de los sujetos tratados con placebo (ver sección 4.4). La reacción adversa notificada con más frecuencia, relacionada con la función renal, fue el aumento de la creatinina sérica. La mayoría de estas reacciones fueron transitorias y reversibles. En sujetos ≥ 65 años de edad, las reacciones adversas de depleción del volumen, más frecuentemente notificadas como hipotensión, se notificaron en el 1,7% y 0,8% de los pacientes tratados con dapagliflozina y pacientes tratados con placebo, respectivamente (ver sección 4.4). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis.** No se ha estudiado la eliminación de dapagliflozina mediante hemodiálisis. El método más eficaz para eliminar la metformina y el lactato es la hemodiálisis. **Dapagliflozina.** Dapagliflozina no mostró toxicidad en sujetos sanos con dosis únicas orales de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en humanos). Estos sujetos presentaron glucosa detectable en orina durante un periodo de tiempo relacionado con la dosis (al menos 5 días para la dosis de 500 mg), sin ninguna notificación de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrolítico y sin ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la de placebo. En los estudios clínicos en los que se administraron dosis de hasta 100 mg una vez al día (10 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante 2 semanas a sujetos sanos y a sujetos con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia fue ligeramente mayor que con placebo y no estuvo relacionada con la dosis. Las tasas de acontecimientos adversos incluyendo deshidratación o hipotensión fueron similares a las de placebo, y no hubo alteraciones relacionadas con la dosis clínicamente significativas en los parámetros de laboratorio, incluyendo electrolitos séricos y biomarcadores de la función renal. En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de mantenimiento adecuado en función del estado clínico del paciente. **Metformina.** Una gran sobredosis o los riesgos concomitantes de la metformina pueden producir acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica que debe tratarse en un hospital. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes. Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales, código ATC: A10BD15. **Mecanismo de acción.** Xigduo combina dos medicamentos antihiperlipémicos con mecanismos de acción diferentes y complementarios, para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes de tipo 2: dapagliflozina, un inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2) e hidrocloruro de metformina, un miembro de la clase de las biguanidas. **Dapagliflozina.** Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente (K_i: 0,55 nM) del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2). El SGLT2 se expresa de forma selectiva en el riñón sin que se haya detectado ninguna expresión en más de 70 tejidos distintos, incluyendo el hígado, músculo esquelético, tejido adiposo, mama, vejiga y cerebro. El SGLT2 es el transportador predominante responsable de la reabsorción de la glucosa tras la filtración glomerular para devolverla a la circulación. A pesar de la presencia de hiperglucemia en la diabetes tipo 2, la reabsorción de la glucosa filtrada continúa. La dapagliflozina mejora los niveles de glucosa plasmática en ayunas y posprandial reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, lo que conduce a la excreción de glucosa en orina. Esta excreción de glucosa (efecto glucurético) se observa después de la primera dosis, es continua durante el intervalo de administración de 24 horas y se mantiene durante el tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón mediante este mecanismo depende de la concentración de glucosa en sangre y de la TFG. La dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. La dapagliflozina actúa con independencia de la secreción de insulina y de la acción de la insulina. Se ha observado una mejoría de la evaluación del modelo de homeostasis para la función de las células beta (HOMA en células beta) en los estudios clínicos con dapagliflozina. La excreción urinaria de glucosa

^a La tabla muestra los datos de las reacciones adversas hasta 24 semanas (corto plazo) independientemente del tratamiento de rescate glucémico, excepto lo marcado con §, para los que las reacciones adversas y las categorías de frecuencia se basan en información de la Ficha Técnica de metformina disponible en la Unión Europea. ^b Ver información adicional a continuación en la subsección correspondiente. ^c Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas incluyen, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, infección fúngica genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por *Candida*, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar. ^d Infección del tracto urinario incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia notificada: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por *Escherichia*, infección del tracto genitourinario, pielonefritis, trigonitis, uretritis, infección renal y prostatitis. ^e La depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión. ^f La poliuria incluye los siguientes términos preferentes: poliuria, poliuria, aumento de la diuresis. ^g La variación media del hematocrito respecto del valor inicial fue del 2,30% con dapagliflozina 10 mg frente al -0,33% con placebo. Los valores de hematocrito >55% fueron notificados en el 1,3% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg frente al 0,4% de los sujetos con placebo. ^h El tratamiento a largo plazo con metformina se ha asociado a una disminución de la absorción de vitamina B12 que muy rara vez podría conducir a déficit de vitamina B12 clínicamente significativo (p. ej., anemia megaloblástica). ⁱ Los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito se producen con más frecuencia durante el inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. ^j 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%. ^k Notificadas en ≥ 2% de los sujetos y ≥ 1% más y al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo. ^l Notificadas por el investigador como posiblemente relacionadas, probablemente relacionadas o relacionadas con el tratamiento del ensayo y notificadas en ≥ 0,2% de los sujetos y un ≥ 0,1% más veces y en al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.

(glucorésis) inducida por dapagliflozina se asocia a una pérdida calórica y una reducción del peso. La inhibición del cotransportador de glucosa y sodio por dapagliflozina también se asoció a diuresis leve y a natriuresis transitoria. La dapagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es > 1.400 veces más selectiva por el SGLT2 frente al SGLT1, el principal transportador intestinal responsable de la absorción de glucosa. **Metformina.** La metformina es una biguanida con efectos antihiperlipemiantes que reduce la glucosa plasmática basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina y, por consiguiente, no produce hipoglucemia. La metformina puede actuar por tres mecanismos: -por disminución de la producción hepática de glucosa al inhibir la gluconeogénesis y la glucogenólisis; -aumentando ligeramente la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación y utilización periféricas de glucosa en el músculo; -retasando la absorción intestinal de glucosa. La metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre el glucógeno sintetasa. La metformina aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos específicos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT-1 y GLUT-4). **Efectos farmacodinámicos. Dapagliflozina.** Se observaron aumentos de la cantidad de glucosa excretada en la orina en sujetos sanos y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 después de la administración de dapagliflozina. Se excretaron aproximadamente 70 g de glucosa en orina al día (equivalente a 280 Kcal/día) con una dosis de dapagliflozina de 10 mg/día en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 durante 12 semanas. Se observaron indicios de una excreción de la glucosa sostenida en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg/día hasta 2 años. Esta excreción urinaria de glucosa con dapagliflozina también provoca diuresis osmótica y aumenta el volumen de orina en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Los incrementos del volumen de orina observados en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg se mantuvieron a las 12 semanas y ascendieron a aproximadamente 375 ml/día. El aumento del volumen de orina se asoció a una ligera elevación transitoria de la excreción urinaria de sodio que no se asoció a alteraciones de la concentración sérica de sodio. La excreción urinaria de ácido úrico también aumentó de forma transitoria (durante 3-7 días) y estuvo acompañada de una reducción mantenida de la concentración sérica de ácido úrico. A las 24 semanas, las reducciones de las concentraciones séricas de ácido úrico fueron de -48,3 a -18,3 micromoles/l (-0,87 a -0,33 mg/dl). Se comparó la farmacodinámica de 5 mg de dapagliflozina dos veces al día y 10 mg de dapagliflozina una vez al día en sujetos sanos. La inhibición en el estado estacionario de la reabsorción renal de glucosa y la cantidad de excreción de glucosa en la orina a lo largo de un periodo de 24 horas fueron las mismas con ambos regímenes posológicos. **Metformina.** En humanos, con independencia de su acción sobre la glucemia, la metformina tiene efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Esto se ha demostrado a dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados a medio plazo o largo plazo: la metformina reduce los valores de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. En los estudios clínicos, el uso de metformina se asoció a un peso corporal estable o a una leve pérdida de peso. **Eficacia clínica y seguridad.** La administración conjunta de dapagliflozina y metformina se ha estudiado en pacientes con diabetes de tipo 2 no controlados adecuadamente con metformina sola o en combinación con un inhibidor de DPP-4 (sitagliptina), sulfonilurea o insulina. El tratamiento con dapagliflozina más metformina a todas las dosis produjo mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas de la HbA1c y la glucosa plasmática en ayunas en comparación con placebo en combinación con metformina. Estos efectos glucémicos clínicamente relevantes se mantuvieron en extensiones a largo plazo de hasta 104 semanas. Se observaron reducciones de la HbA1c en todos los subgrupos, incluyendo sexo, edad, raza, duración de la enfermedad e índice de masa corporal (IMC) basal. Además, en la Semana 24, se observaron mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas en los cambios medios respecto al valor basal en el peso corporal con los tratamientos de combinación de dapagliflozina y metformina en comparación con el control. La reducción del peso corporal se mantuvo en extensiones a largo plazo de hasta 208 semanas. Además, se demostró que el tratamiento con dapagliflozina dos veces al día añadido a metformina es eficaz y seguro en sujetos diabéticos de tipo 2. Adicionalmente, se llevaron a cabo dos estudios controlados con placebo de 12 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente. **Control glucémico.** En un estudio de no-inferioridad de 52 semanas (con periodos de extensión de 52 y 104 semanas), con control activo, se evaluó la dapagliflozina 10 mg como tratamiento añadido a la metformina en comparación con una sulfonilurea (glipizida) como tratamiento complementario de metformina en sujetos con control glucémico insuficiente (HbA1c > 6,5% y ≤ 10%). Los resultados mostraron una reducción media de la HbA1c similar desde el valor inicial hasta la Semana 52, en comparación con glipizida, demostrando por tanto, la no-inferioridad (Tabla 2). En la Semana 104, el cambio medio ajustado desde el valor inicial en la HbA1c fue -0,32% para dapagliflozina y -0,14% para glipizida, respectivamente. En la Semana 208, el cambio medio ajustado desde el valor inicial en la HbA1c fue de -0,10% para dapagliflozina y 0,20% para glipizida, respectivamente. En las semanas 52, 104 y 208, un porcentaje significativamente menor en el grupo tratado con dapagliflozina (3,5%, 4,3% y 5,0%, respectivamente) presentó al menos un episodio de hipoglucemia en comparación con el grupo tratado con glipizida (40,8%, 47% y 50,0%, respectivamente). La proporción de sujetos que permanecieron en el estudio en la Semana 104 y en la Semana 208 fue del 56,2% y 39,7% para el grupo tratado con dapagliflozina y 50,0% y 34,6% para el grupo tratado con glipizida.

Tabla 2. Resultados en la Semana 52 (LOCF^a) de un estudio con control activo comparando dapagliflozina con en adición a la metformina.

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

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

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

Tabla 3. Resultados de los estudios controlados con placebo de 24 semanas (LOCF^a) de dapagliflozina en tratamiento de adición en combinación con metformina o metformina más sitagliptina.

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

Abreviaturas: QD: una vez al día; BID: dos veces al día. ¹Metformina ≥ 1.500 mg/día; ²sitagliptina 100 mg/día. ^aLOCF: Última observación (antes del rescate en los sujetos rescatados) considerada. ^b Estudio controlado con placebo de 16 semanas. ^c Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo. ^d Media de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal. ^e Valor p < 0,0001 frente a placebo + hipoglucemiantes orales. ^f Valor p < 0,05 frente a placebo + hipoglucemiantes orales. ^g El cambio porcentual en el peso corporal se analizó con una variable secundaria esencial (p < 0,0001); el cambio en el peso corporal absoluto (en kg) se analizó con un valor de p nominal (p < 0,0001).

Tabla 4. Resultados de un estudio controlado con placebo de 24 semanas de dapagliflozina en tratamiento de adición en combinación con metformina y una sulfonilurea

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

¹Metformina (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, de una sulfonilurea durante al menos 8 semanas antes del reclutamiento. ²Pacientes aleatorizados y tratados con un valor inicial de al menos 1 medida de eficacia post-valor basal. ³HbA1c analizada utilizando LRM (Análisis de medidas longitudinales repetidas). ⁴ Media de mínimos cuadrados ajustadas respecto al valor basal. ⁵ Valor p < 0,0001 frente a placebo + hipoglucemiantes orales.

Tabla 5. Resultados en la Semana 24 (LOCF^a) en un estudio controlado con placebo de dapagliflozina en combinación con insulina (sola o con hipoglucemiantes orales, incluida la metformina)

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

^a LOCF: Última observación (antes o en la fecha del primer aumento de la dosis de insulina, a demanda) considerada. ^b Todos los sujetos aleatorizados que tomaron al menos una dosis de la medicación del estudio doble ciego durante el periodo doble ciego a corto plazo. ^c Media de mínimos cuadrados ajustada respecto al valor inicial y a la presencia de hipoglucemiantes orales. ^d Valor p < 0,0001 frente a placebo + insulina ± hipoglucemiantes orales. ^e Valor p < 0,05 frente a placebo + insulina ± hipoglucemiantes orales. ^f El aumento de las pautas de insulina (incluyendo la insulina de acción corta, intermedia y basal) solo se permitía si los sujetos cumplían los criterios predeterminados de GPA. ^g El cincuenta por ciento de los sujetos recibía monoterapia con insulina en el momento inicial; el 50% recibía 1 o 2 hipoglucemiantes orales(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.

Glucemia en ayunas. El tratamiento con dapagliflozina como adición a metformina sola (dapagliflozina 10 mg una vez al día o dapagliflozina 5 mg dos veces al día) o metformina más sitagliptina, sulfonilurea o insulina produjo reducciones estadísticamente significativas de la glucemia en ayunas (-1,90 a -1,20 mmol/l [-34,2 a -21,7 mg/dl]) en comparación con placebo (-0,58 a 0,18 mmol/l [-10,4 a 3,3 mg/dl]) en la Semana 16 (5 mg dos veces al día) o Semana 24. Este efecto se observó en la Semana 1 de tratamiento y se mantuvo en los estudios ampliados hasta la Semana 104. **Glucosa posprandial.** El tratamiento con dapagliflozina 10 mg en adición a sitagliptina más metformina produjo reducciones de la glucosa posprandial a las 2 horas al cabo de 24 semanas, que se mantuvieron hasta la Semana 48. **Peso corporal.** Dapagliflozina como tratamiento adicional a metformina sola o metformina más sitagliptina, sulfonilurea o insulina (con o sin medicamentos hipoglucemiantes orales adicionales, incluida la metformina) produjo una reducción estadísticamente significativa del peso corporal al cabo de 24 semanas ($p < 0,0001$, Tablas 3, 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 metformina más sitagliptina en comparación con placebo fue de -2,07 kg. A las 102 semanas, la diferencia para dapagliflozina en adición a metformina en comparación con placebo, o en adición a insulina en comparación con placebo fue de -2,14 y -2,88 kg, respectivamente. Como tratamiento de adición a metformina en un estudio de no inferioridad con control activo, la dapagliflozina tuvo como resultado un cambio estadísticamente significativo del peso corporal en comparación con glipizida de -4,65 kg a las 52 semanas ($p < 0,0001$, Tabla 2) que se mantuvo a las 104 y 208 semanas (-5,06 kg y -4,38 kg, respectivamente). Un estudio de 24 semanas de 182 sujetos diabéticos empleando absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) para evaluar la composición corporal demostró reducciones con dapagliflozina 10 mg más metformina en comparación con placebo más metformina, respectivamente, en el peso corporal y la grasa corporal determinada por DEXA, más que pérdida de tejido magro o líquidos. El tratamiento con dapagliflozina 10 mg más metformina mostró una disminución numérica del tejido adiposo visceral en comparación con el tratamiento con placebo y metformina en un subestudio con resonancia magnética. **Presión arterial.** En un análisis conjunto, pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg produjo un cambio en la presión arterial sistólica con respecto al valor inicial de -3,7 mm Hg y en la presión arterial diastólica de -1,8 mm Hg, frente a -0,5 mm Hg en la presión arterial sistólica y -0,5 mm Hg en la diastólica en el grupo placebo en la Semana 24. Se observaron reducciones similares hasta las 104 semanas. En dos estudios controlados con placebo de 12 semanas, un total de 1.062 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión no controlada adecuadamente (a pesar de un tratamiento estable pre-existente con un IECA o un ARA en un estudio y un IECA o un ARA más un tratamiento antihipertensivo adicional en otro estudio) fueron tratados con dapagliflozina 10 mg o placebo. En la Semana 12 para ambos estudios, dapagliflozina 10 mg más el tratamiento antihipertensivo habitual proporcionó una mejora en la HbA1c y disminuyó la presión arterial sistólica corregida con placebo una media de 3,1 y 4,3 mm Hg, respectivamente. **Seguridad cardiovascular.** Se realizó un meta-análisis de episodios cardiovasculares en el programa clínico. En el programa clínico, 34,4% de los sujetos presentaba antecedentes de enfermedad cardiovascular (excluyendo hipertensión) al inicio y 67,9% tenía hipertensión. Los acontecimientos cardiovasculares fueron adjudicados por un comité de adjudicación independiente. El criterio de valoración principal fue el tiempo hasta el primer episodio de uno de los criterios de valoración siguientes: muerte de origen cardiovascular, ictus, infarto de miocardio (IM) u hospitalización por angina inestable. La tasa de acontecimientos principales fue del 1,62% por paciente-año en los sujetos tratados con dapagliflozina y del 2,06% por paciente-año en los sujetos tratados con el comparador. La razón de riesgo entre dapagliflozina y el comparador fue de 0,79 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,58; 1,07) lo que indica que en este análisis, dapagliflozina no se asocia a un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La muerte cardiovascular, IM e ictus se observaron con una razón de riesgos de 0,77 (95% IC: 0,54; 1,10). **Pacientes con un valor inicial de HbA1c $\geq 9\%$.** En un análisis pre-especificado de sujetos con un valor inicial de HbA1c $\geq 9,0\%$, el tratamiento con dapagliflozina 10 mg originó reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c en la Semana 24 como tratamiento de adición a metformina (cambio medio ajustado respecto al valor inicial: -1,32% y -0,53% con dapagliflozina y placebo, respectivamente). **Metformina.** Un estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha demostrado el efecto beneficioso a largo plazo del control glucémico intensivo en la diabetes tipo 2. El análisis de los resultados obtenidos en pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso de la dieta demostró: -una reducción significativa del riesgo absoluto de complicaciones relacionadas con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 acontecimientos/1.000 paciente-años) frente a dieta sola (43,3 acontecimientos/1.000 paciente-años), $p=0,0023$, y frente a los grupos de tratamiento combinado con sulfonilurea e insulina en monoterapia (40,1 acontecimientos/1.000 paciente-años); $p=0,0034$; -una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina 7,5 acontecimientos/1.000 paciente-años, dieta sola 12,7 acontecimientos/1.000 paciente-años; $p=0,017$; -una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global: metformina 13,5 acontecimientos/1.000 paciente-años frente a dieta sola 20,6 acontecimientos/1.000 paciente-años ($p=0,011$), y frente a los grupos de sulfonilurea combinada e insulina en monoterapia con 18,9 acontecimientos/1.000 paciente-años ($p=0,021$); -una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio: metformina 11 acontecimientos/1.000 paciente-años, dieta sola 18 acontecimientos/1.000 paciente-años, ($p=0,01$). **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha emitido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Xigduo en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Los comprimidos de combinación Xigduo se consideran bioequivalentes a la administración conjunta de las dosis correspondientes de dapagliflozina e hidrocloruro de metformina como comprimidos individuales. Se compararon la farmacocinética de 5 mg de dapagliflozina dos veces al día y 10 mg de dapagliflozina una vez al día en sujetos sanos. La administración de 5 mg de dapagliflozina dos veces al día produjo una exposición similar global ($AUC_{0-\infty}$) a lo largo de un periodo de 24 horas a 10 mg de dapagliflozina administrados una vez al día. Como se esperaba, dapagliflozina 5 mg administrada dos veces al día en comparación con 10 mg de dapagliflozina una vez al día condujo a concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) menores de dapagliflozina y concentraciones plasmáticas mínimas (C_{min}) de dapagliflozina más elevadas. **Interacción con los alimentos.** La administración de este medicamento en voluntarios sanos después de una comida rica en grasa en comparación con después del estado de ayunas condujo a la misma exposición de dapagliflozina y metformina. La comida condujo a un retraso de 1 a 2 horas en las concentraciones máximas y una disminución de la concentración plasmática máxima del 29% de dapagliflozina y del 17% de metformina. Estos cambios no se consideran clínicamente significativos. **Población pediátrica.** No se ha estudiado la farmacocinética en la población pediátrica. A continuación se reflejan las propiedades farmacocinéticas de cada uno de los principios activos de este medicamento. **Dapagliflozina. Absorción.** La dapagliflozina se absorbió bien y con rapidez tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de dapagliflozina, se alcanzaron normalmente en las 2 horas siguientes a la administración en ayunas. La media geométrica en estado estacionario de los valores de la C_{max} y el AUC_{0-∞} de dapagliflozina tras la administración de dosis de 10 mg de dapagliflozina una vez al día, fueron de 158 ng/ml y 628 ng h/ml, respectivamente. La biodisponibilidad oral absoluta de dapagliflozina tras la administración de una dosis de 10 mg es del 78%. **Distribución.** La dapagliflozina se une a las proteínas en un 91% aproximadamente. La unión a las proteínas no se modificó en presencia de diversas enfermedades (por ejemplo, insuficiencia renal o hepática). El volumen de distribución en estado estacionario de dapagliflozina fue de 118 l. **Biotransformación.** La dapagliflozina es extensamente metabolizada y produce principalmente dapagliflozina 3-O-glucuronido, un metabolito inactivo. Ni dapagliflozina 3-O-glucuronido ni otros metabolitos contribuyen a los efectos hipoglucemiantes. La formación de dapagliflozina 3-O-glucuronido está mediada por la UGT1A9, una enzima presente en el hígado y el riñón, y el metabolismo mediado por el CYP es una vía de aclaramiento menor en humanos. **Eliminación.** Después de la administración de una dosis oral única de dapagliflozina 10 mg a sujetos sanos, la semivida terminal plasmática media ($t_{1/2}$) de dapagliflozina fue de 12,9 horas. El aclaramiento sistémico total medio de dapagliflozina administrada vía intravenosa fue de 207 ml/min. La dapagliflozina y los metabolitos relacionados se eliminan fundamentalmente mediante excreción urinaria y menos del 2% como dapagliflozina intacta. Tras la administración de una dosis de 50 mg de [¹⁴C]-dapagliflozina, se recuperó el 96%, el 75% en orina y el 21% en heces. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excretó como fármaco original. **Linealidad.** La exposición a dapagliflozina se incrementó de forma proporcional al aumento de la dosis de dapagliflozina en el intervalo de 0,1 a 500 mg, y su farmacocinética no cambió con el tiempo con la administración diaria repetida durante hasta 24 semanas. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** En el estado estacionario (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7 días), los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (determinada por el aclaramiento plasmático de iohexol) tuvieron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina

que fueron un 32%, 60% y 87% superiores, respectivamente, a las observadas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en estado estacionario dependió en gran medida de la función renal y 85, 52, 18 y 11 g de glucosa/día fueron excretados por sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal o insuficiencia leve, moderada o grave, respectivamente. No se conoce el efecto de la hemodilúsis sobre la exposición a la dapagliflozina. **Insuficiencia hepática.** En los sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh), los valores medios de C_{max} y AUC de dapagliflozina fueron hasta un 12% y un 36% mayores, respectivamente, en comparación con los sujetos de control sanos equiparados. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas. En los sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) la C_{max} y el AUC medios de dapagliflozina fueron un 40% y un 67% mayores que en los controles sanos equiparados, respectivamente. **Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).** No hay un aumento clínicamente significativo en la exposición únicamente en función de la edad en sujetos de hasta 70 años de edad. Sin embargo, cabe esperar un aumento en la exposición debido a la disminución en la función renal relacionada con la edad. No hay suficientes datos para sacar conclusiones sobre la exposición en pacientes > 70 años de edad. **Sexo.** Se ha calculado que el AUC_{0-∞} medio de dapagliflozina en mujeres es aproximadamente un 22% mayor que en los hombres. **Raza.** No hay diferencias clínicamente significativas en las exposiciones sistémicas entre las razas blanca, negra o asiática. **Peso corporal.** Se ha observado que la exposición a dapagliflozina disminuye con el aumento de peso. En consecuencia, los pacientes con bajo peso corporal pueden presentar una exposición ligeramente aumentada y pacientes con pesos elevados una exposición ligeramente disminuida. Sin embargo, las diferencias en la exposición no se consideraron clínicamente significativas. **Población pediátrica.** No se ha estudiado la farmacocinética en la población pediátrica. **Metformina. Absorción.** Después de administrar una dosis oral de metformina, se alcanza el t_{max} en 2,5 horas. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de metformina de 500 mg u 850 mg equivale aproximadamente al 50-60% en sujetos sanos. Después de administrar una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30%. Tras la administración oral, la absorción de metformina es saturable e incompleta. Se presupone que la farmacocinética de la absorción de metformina no es lineal. Con las dosis y pautas habituales de administración de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en un plazo de 24-48 h y son generalmente inferiores a 1 µg/ml. En ensayos clínicos controlados, las concentraciones plasmáticas máximas de metformina (C_{max}) no sobrepasaron los 5 µg/ml, ni siquiera con las dosis máximas. **Distribución.** La unión a proteínas plasmáticas es insignificante. La metformina se difunde por los eritrocitos. El pico sanguíneo es menor que el pico plasmático y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos probablemente representan un compartimento secundario de distribución. El V_d medio fue de 63-276 l. **Biotransformación.** La metformina se excreta inalterada por la orina. No se han identificado metabolitos en humanos. **Eliminación.** El aclaramiento renal de la metformina es > 400 ml/min, lo que indica que se elimina por filtración glomerular y secreción tubular. Después de administrar una dosis oral, la semivida de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 h. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** En pacientes con disminución de la función renal (basado en la medida de aclaramiento de creatinina), la semivida plasmática y sanguínea de la metformina se prolonga y el aclaramiento renal disminuye en proporción a la disminución del aclaramiento de creatinina, conduciendo a niveles mayores de metformina en el plasma. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Administración conjunta de dapagliflozina y metformina.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas. A continuación se reflejan los datos de seguridad preclínica de cada uno de los principios activos de Xigduo. **Dapagliflozina.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Dapagliflozina no indujo tumores ni en ratones ni en ratas a ninguna de las dosis evaluadas durante los dos años de estudios de carcinogenicidad. **Toxicidad para la reproducción y el desarrollo.** La administración directa de dapagliflozina en ratas jóvenes recién destetadas y la exposición indirecta durante el final de la gestación (periodos correspondientes al segundo y tercer trimestres del embarazo humano en relación a la maduración renal) y la lactancia, se asociaron a una mayor incidencia y/o gravedad de las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales en la progenie. En un estudio de toxicidad en animales jóvenes, cuando se administró dapagliflozina directamente a ratas jóvenes desde el día 21 después del nacimiento hasta el día 90 después del nacimiento, se notificaron dilataciones pélicas y tubulares renales con todas las dosis; la exposición de las crías tratadas con la dosis más baja fue ≥ 15 veces superior a la exposición observada con la dosis máxima recomendada en humanos. Estos resultados se asociaron a un aumento del peso renal relacionado con la dosis, así como a un aumento macroscópico del volumen renal que se observó con todas las dosis. Las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales observados en los animales jóvenes no revirtieron totalmente durante el periodo de recuperación de aproximadamente 1 mes. En otro estudio independiente de desarrollo pre y posnatal, se trató a ratas gestantes desde el día 6 de la gestación hasta el día 21 después del parto, y las crías estuvieron expuestas indirectamente dentro del útero y durante la lactancia. (Se realizó un estudio satélite para evaluar la exposición a dapagliflozina en la leche y las crías). Se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de la dilatación pélica renal en la progenie adulta de madres tratadas, aunque solo con la dosis máxima evaluada (la exposición a dapagliflozina en madres y crías fue 1.415 y 137 veces mayor, respectivamente, que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos). Los efectos tóxicos para el desarrollo adicionales se limitaron a reducciones del peso corporal de las crías relacionadas con la dosis, y se observaron solo con dosis ≥ 15 mg/kg/día (correspondientes a una exposición de las crías ≥ 29 veces mayor que el valor observado con la dosis máxima recomendada en humanos). La toxicidad materna solo fue evidente con la máxima dosis evaluada y se limitó a una reducción transitoria del peso corporal y del consumo de alimento en la administración. El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de toxicidad para el desarrollo, que fue la dosis mínima analizada, se asocia a una exposición sistémica materna aproximadamente 19 veces mayor que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos. En otros estudios sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, se administró dapagliflozina durante intervalos correspondientes a los periodos principales de organogénesis en cada especie. No se observó toxicidad materna ni para el desarrollo en conejos con ninguna de las dosis analizadas; la dosis máxima evaluada se asocia a una exposición sistémica múltiple aproximadamente 1.191 veces la dosis máxima recomendada en humanos. En ratas, la dapagliflozina no tuvo efectos embrioletales ni teratógenos con exposiciones hasta 1.441 veces la dosis máxima recomendada en humanos. **Metformina.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Hidroxipropil celulosa (E463). Celulosa microcristalina (E460(i)). Estearato de magnesio (E470b). Carboximetilalmidón sódico (tipo A). Cubierta pelicular: Alcohol polivinílico (E1203). Macrogol 3350 (E1520(iiii)). Talco (E553b). Dióxido de titanio (E171). Óxido de hierro amarillo (E172). Óxido de hierro rojo (E172) (sólo en Xigduo 5 mg/850 mg). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blister de PVC/PCTFE/Alu. Tamaños de envase: 14, 28, 56 y 60 comprimidos recubiertos con película en blisters no precortados. 60x1 comprimidos recubiertos con película en blisters precortados unidos. Envase múltiple con 196 (2 envases de 98) comprimidos recubiertos con película en blisters no precortados. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** AstraZeneca AB. SE-151 85 Södertälje. Suecia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/13/900/003 Xigduo 5 mg/850 mg 56 comprimidos. EU/1/13/900/009 Xigduo 5 mg/1000 mg 56 comprimidos. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 16 Enero 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 12/2016. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y PRESENTACIONES.** Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida (cícero). **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Xigduo 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película en envase de 56 comprimidos: PVL: 35,84 €; PVP: 53,80 €; PVP/IVA: 55,95 €. Xigduo 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película en envase de 56 comprimidos: PVL: 35,84 €; PVP: 53,80 €; PVP/IVA: 55,95 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 200 444.** 12.Dic.2016 (Referral Metformin)/ 17.Oct.2016 (QRD)

Una vez a la semana
 BYDUREON® PLUMA
 2 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en pluma precargada (exenatida)



-2% de reducción de HbA_{1c} a 1 año^{2*}

7

7 años de eficacia duradera: -1,7% HbA_{1c}¹



Una vez a la semana
 BYDUREON® PLUMA
 2 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en pluma precargada (exenatida)

1. Wysham CH, Philis-Tsimikas A, Klein EJ, Peter Öhman P, Iqbal N, Han J, Henry RR. DURATION-1 Extension in Patients With T2D: Efficacy and Tolerability of Exenatide Once Weekly Over 7 Years. Póster 1041 presentado en American Diabetes Association 76th Scientific Sessions New Orleans, LA, June 10-14, 2016.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Bydureon 2 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en pluma precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada pluma precargada contiene 2 mg de exenatida. Después de la suspensión, cada pluma precargada proporciona una dosis de 2 mg en 0,65 ml. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada. Polvo: polvo de color blanco a blanquecino. Disolvente: solución transparente, de incolora a amarillo pálido, a marrón pálido. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Bydureon está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en combinación con Metformina: • Sulfonilurea. • Tiazolidindiona. • Metformina y una sulfonilurea. • Metformina y una tiazolidindiona en adultos que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos tratamientos orales. **Posología y forma de administración.** Posología. La dosis recomendada es de 2 mg de exenatida una vez por semana. Los pacientes que cambien de exenatida de liberación inmediata (Byetta) a la de liberación prolongada pueden experimentar aumentos transitorios de la glucemia, que generalmente mejoran durante las dos primeras semanas después de haber iniciado el tratamiento. Cuando se añade exenatida de liberación prolongada a un tratamiento ya existente con metformina y/o tiazolidindiona, se puede continuar con la misma dosis de metformina y/o tiazolidindiona. Cuando se añade exenatida de liberación prolongada a un tratamiento con una sulfonilurea, se debe considerar una reducción de la dosis de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Exenatida de liberación prolongada debe administrarse una vez a la semana, el mismo día cada semana. En caso de ser necesario se puede cambiar el día de la administración semanal, siempre que la siguiente dosis se administre al menos un día después (24 horas). Exenatida de liberación prolongada se puede administrar a cualquier hora del día, con o sin comidas. Si se olvida una dosis, ésta se debe administrar tan pronto como sea posible. Para la siguiente inyección, los pacientes pueden volver a su día elegido de inyección. Sin embargo, sólo se debe administrar una inyección en un período de 24 horas. El uso de exenatida de liberación prolongada no requiere un control adicional por el propio paciente. Puede ser necesario el autocontrol de los niveles de glucosa en sangre para ajustar la dosis de sulfonilurea. Si una vez suspendido el tratamiento con exenatida de liberación prolongada se inicia un tratamiento hipoglucemiante diferente, se debe tener en cuenta la liberación prolongada del producto (ver sección "Propiedades farmacológicas"). **Poblaciones especiales. Edad avanzada.** No es necesario un ajuste de la dosis basado en la edad. Sin embargo, se debe tener en cuenta la función renal del paciente, dado que generalmente ésta empeora con la edad (ver pacientes con insuficiencia renal). La experiencia clínica en pacientes > 75 años es muy limitada (ver sección "Propiedades farmacológicas"). **Insuficiencia renal.** No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 80 ml/min). La experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 50 ml/min) es muy limitada (ver sección "Propiedades farmacológicas"). No se recomienda el uso de exenatida de liberación prolongada en estos pacientes. El uso de exenatida de liberación prolongada no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal terminal o grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Insuficiencia hepática.** No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección "Propiedades farmacológicas"). **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de exenatida de liberación prolongada en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección "Propiedades farmacológicas", sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración.** Exenatida de liberación prolongada se administra por el propio paciente. Cada pluma debe ser usada por una única persona y una única vez. Antes de iniciar la administración de exenatida de liberación prolongada, se recomienda encarecidamente que los profesionales sanitarios formen a los pacientes y cuidadores. Se deben seguir cuidadosamente las "Instrucciones para el usuario" incluidas en el envase. Cada dosis debe ser administrada en el abdomen, en el muslo o en la parte superior posterior del brazo, mediante una inyección subcutánea, inmediatamente después de la suspensión del polvo en el disolvente. Para consultar las instrucciones de suspensión del medicamento antes de la administración, ver sección "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones" e "Instrucciones para el usuario". **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Exenatida de liberación prolongada no debe ser utilizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la ketoacidosis diabética. Exenatida de liberación prolongada no debe ser administrado mediante inyección intravenosa o intramuscular. **Insuficiencia renal.** En pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis, dosis únicas de exenatida de liberación inmediata aumentaron la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas gastrointestinales, por lo que exenatida de liberación prolongada no está recomendado para el uso en pacientes con insuficiencia renal terminal o moderada es muy limitada y no se recomienda el uso de exenatida de liberación prolongada. Se han notificado casos poco frecuentes de alteración de la función renal con exenatida, incluyendo aumento de la creatinina sérica, insuficiencia renal, empeoramiento de la insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal aguda, requiriendo algunas veces hemodiálisis. Algunos de estos casos ocurrieron en pacientes que experimentaron acontecimientos que podían afectar a la hidratación, incluyendo náuseas, vómitos y/o diarrea y/o que estaban recibiendo medicamentos que se sabe que pueden afectar a la función renal/al estado de hidratación. Los medicamentos concomitantes incluyeron inhibidores de enzimas convertidoras de la angiotensina, antagonistas de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos. Se ha observado reversibilidad de la función renal alterada mediante tratamiento de apoyo y la suspensión de los agentes causantes potenciales, incluido exenatida. **Enfermedad gastrointestinal grave.** No se ha estudiado exenatida de liberación prolongada en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave, incluyendo gastroparesia. Su uso está frecuentemente asociado con reacciones adversas gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. Por lo tanto, no se recomienda el uso de exenatida de liberación prolongada en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave. **Pancreatitis aguda.** Se ha asociado el uso de agonistas del receptor de GLP-1 al riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se han notificado, de forma espontánea, casos de pancreatitis aguda con exenatida de liberación prolongada. Se ha observado la resolución de la pancreatitis con tratamiento de apoyo pero se han notificado casos muy raros de pancreatitis necrotizante o hemorrágica y/o muerte. Se debe informar a los pacientes del síntoma característico de la pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente. Si hay sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con exenatida de liberación prolongada; si se confirma pancreatitis aguda, el tratamiento con exenatida de liberación prolongada no se debe reiniciar. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. **Medicamentos concomitantes.** No se ha estudiado el uso concomitante de exenatida de liberación prolongada con insulina, derivados de D-fenilalanina (meglitrinidas), inhibidores de la alfa-glucosidasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 u otros agonistas del receptor de GLP-1. El uso concomitante de exenatida de liberación prolongada y exenatida de liberación inmediata (Byetta) no ha sido estudiado y no se recomienda. **Interacción con warfarina.** Se han notificado, de forma espontánea, casos de aumento del INR (Razón Normalizada Internacional), algunas veces asociados con sangrado, con el uso concomitante de warfarina y exenatida (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Hipoglucemia.** En ensayos clínicos, el riesgo de hipoglucemia aumentó cuando se utilizó exenatida de liberación prolongada en combinación con una sulfonilurea. Además, en los ensayos clínicos, los pacientes en terapia combinada con una sulfonilurea y con insuficiencia renal leve presentaron un aumento en la incidencia de hipoglucemia en comparación con los pacientes con función renal normal. Para reducir el riesgo de hipoglucemia asociada al uso de una sulfonilurea, se debe considerar una reducción de la dosis de sulfonilurea. **Pérdida de peso rápida.** Se han notificado casos de pérdida de peso rápida en pacientes tratados con exenatida, a un ritmo >1,5 kg a la semana. Una pérdida de peso tan rápida puede tener consecuencias perjudiciales. Los pacientes con pérdida de peso rápida se deben monitorizar por sus signos y síntomas de colestasis. **Suspensión del tratamiento.** El efecto de exenatida de liberación prolongada puede continuar tras la suspensión, ya que los niveles plasmáticos de exenatida disminuyen durante 10 semanas. La elección de otros medicamentos y la selección de la dosis debe hacerse teniendo esto en cuenta, ya que las reacciones adversas pueden continuar y la eficacia puede persistir, al menos parcialmente, hasta que los niveles de exenatida disminuyan. **Excipientes.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, es esencialmente "libre de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Sulfonilureas. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de sulfonilurea, debido al incremento del riesgo de hipoglucemia asociado con la terapia con sulfonilureas (ver las secciones "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Vaciado gástrico.** Los resultados de un estudio utilizando paracetamol como marcador del vaciado gástrico sugieren que el efecto de exenatida de liberación prolongada para entelecer el vaciado gástrico es leve y no se espera que cause reducciones clínicamente significativas en el grado y la velocidad de absorción de medicamentos concomitantes administrados por vía oral. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de la dosis de medicamentos sensibles a un retraso del vaciado gástrico. Cuando se administraron comprimidos de 1.000 mg de paracetamol, con o sin comida, después de 14 semanas de tratamiento con exenatida de liberación prolongada, no se observaron cambios significativos en el AUC del paracetamol en comparación con el período control. La C_{max} del paracetamol disminuyó un 16 % (en ayunas) y un 5 % (después de comer) y el t_{max} aumentó de

aproximadamente 1 hora en el período control a 1,4 horas (en ayunas) y 1,3 horas (después de comer). Los siguientes estudios de interacción se han llevado a cabo utilizando 10 µg de exenatida de liberación inmediata, pero no exenatida de liberación prolongada: **Warfarina.** Cuando se administró warfarina 35 min después de exenatida de liberación inmediata, se observó un retraso en el t_{max} de aproximadamente 2 h. No se observaron efectos clínicamente relevantes sobre la C_{max} o el AUC. Se ha notificado, de forma espontánea, un aumento del INR durante el uso concomitante de warfarina y exenatida de liberación prolongada. Se debe vigilar el INR al inicio del tratamiento con exenatida de liberación prolongada en pacientes en tratamiento con warfarina y/o derivados del cumarol (ver las secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). **Inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa.** Al administrar exenatida de liberación inmediata concomitantemente con una dosis única de lovastatina (40 mg), los valores de AUC y C_{max} de lovastatina disminuyeron aproximadamente un 40 % y 28 % respectivamente, y el t_{max} se retrasó aproximadamente 4 h en comparación con la administración de lovastatina sola. En los ensayos clínicos controlados con placebo de 30-semanas con exenatida de liberación inmediata, el uso concomitante de exenatida y de inhibidores de la HMG CoA reductasa no se asoció a cambios consistentes en los perfiles lipídicos (ver sección "Propiedades farmacodinámicas"). No se requiere un ajuste predeterminado de la dosis, sin embargo se debe vigilar adecuadamente el perfil lipídico. **Digoxina y lisinopril.** En los estudios de interacción del efecto de exenatida de liberación inmediata sobre digoxina y lisinopril no se observaron efectos clínicamente relevantes en la C_{max} o en el AUC, sin embargo se observó un retraso de aproximadamente 2 horas en el t_{max}. **Etinil estradiol y levonorgestrel.** La administración de una combinación de anticonceptivos orales (30 µg de etinil estradiol y 150 µg de levonorgestrel) una hora antes de exenatida de liberación inmediata no alteró el AUC, ni la C_{max} o la C_{min} del etinil estradiol ni del levonorgestrel. La administración de los anticonceptivos orales 35 minutos después de exenatida no afectó al AUC, pero provocó una reducción de la C_{max} de etinil estradiol de un 45 %, una reducción de la C_{max} de levonorgestrel de un 27-41 % y un retraso en el t_{max} de 2-4 h debido a un retraso en el vaciado gástrico. La reducción en la C_{max} es de escasa relevancia clínica y no es necesario un ajuste de la dosis de los anticonceptivos orales. **Población pediátrica.** Los estudios de interacciones con exenatida se han realizado sólo en adultos. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Mujeres en edad fértil. Debido al largo período de eliminación de exenatida de liberación prolongada, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con exenatida de liberación prolongada. Se debe suspender el tratamiento con exenatida de liberación prolongada al menos 3 meses antes de un embarazo planeado. **Embarazo.** No existen datos suficientes relativos al uso de exenatida de liberación prolongada en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se debe utilizar exenatida de liberación prolongada durante el embarazo y se recomienda el uso de insulina. **Lactancia.** Se desconoce si exenatida se excreta en la leche materna. Exenatida de liberación prolongada no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad.** No se han realizado estudios de fertilidad en seres humanos. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de exenatida de liberación prolongada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Cuando se utiliza exenatida de liberación prolongada en combinación con una sulfonilurea, se debe advertir a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conduzcan o utilicen máquinas. **Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas más frecuentes fueron principalmente gastrointestinales (náuseas que fue la reacción más frecuente, asociada con el inicio del tratamiento y que disminuyó con el tiempo y diarrea). Además, se dieron reacciones en el lugar de la inyección (prurito, nódulos, eritema), hipoglucemia (con una sulfonilurea) y dolor de cabeza. La mayoría de las reacciones adversas asociadas con exenatida de liberación prolongada fueron de intensidad leve a moderada. Desde la comercialización de exenatida de liberación inmediata se han comunicado raramente casos de pancreatitis aguda con una frecuencia no conocida e insuficiencia renal aguda notificada de forma poco frecuente (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Tabla de reacciones adversas.** En la Tabla 1, más abajo, se indica la frecuencia de las reacciones adversas de exenatida de liberación prolongada identificadas en los ensayos clínicos y las notificaciones espontáneas (no observadas en ensayos clínicos, frecuencia no conocida). La fuente de estos datos de ensayos clínicos con exenatida comprende 18 ensayos controlados con placebo, 21 con comparador activo y 2 ensayos abiertos. Los tratamientos de base incluyeron dieta y ejercicio, metformina, una sulfonilurea, una tiazolidindiona o una combinación de agentes hipoglucemiantes orales. Las reacciones se enumeran a continuación según la terminología MedDRA, por sistema de clasificación de órganos y frecuencia absoluta. Las frecuencias se clasifican como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y no conocida (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas de exenatida de liberación prolongada identificadas a partir de ensayos clínicos y notificaciones espontáneas.

Sistema de clasificación de órganos / términos de las reacciones adversas	Frecuencia de aparición					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico						
Reacción anafiláctica				X ¹		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						
Hipoglucemia (con una sulfonilurea)	X ¹					
Disminución del apetito		X ¹				
Deshidratación			X ¹			
Trastornos del sistema nervioso						
Cefalea		X ¹				
Mareos		X ¹				
Disgeusia			X ¹			
Somnolencia			X ¹			
Trastornos gastrointestinales						
Obstrucción intestinal			X ¹			
Pancreatitis aguda (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo")						X ²
Náuseas	X ¹					
Vómitos		X ¹				
Diarrea	X ¹					
Dispepsia		X ¹				
Dolor abdominal		X ¹				
Enfermedad por reflujo gastroesofágico		X ¹				
Distensión abdominal		X ¹				
Erucción			X ¹			
Estreñimiento			X ¹			
Flatulencia			X ¹			

Sistema de clasificación de órganos / términos de las reacciones adversas	Frecuencia de aparición					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Muy rara	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						
Erupción macular y papular						X ²
Prurito y/o urticaria		X ¹				
Edema angioneurótico						X ²
Abscesos y celulitis en el lugar de la inyección						X ²
Hiperhidrosis			X ¹			
Alopecia			X ¹			
Trastornos renales y urinarios						
Alteración de la función renal, que incluye insuficiencia renal aguda, empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal y aumento de la creatinina sérica (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo")			X ¹			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración						
Prurito en el lugar de la inyección		X ¹				
Fatiga		X ¹				
Eritema en el lugar de la inyección		X ¹				
Erupción en el lugar de la inyección			X ¹			
Astenia		X ¹				
Sensación de nerviosismo				X ¹		
Exploraciones complementarias						
Aumento de la razón normalizada internacional (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo")						X ²

¹Frecuencia basada en los estudios de eficacia y seguridad a largo plazo completados con exenatida de liberación prolongada n= 2.868 total, (pacientes tratados con sulfonilurea n= 1.002). ² Frecuencia basada en los datos de las notificaciones espontáneas de exenatida de liberación prolongada (denominador desconocido).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Hipoglucemia. La incidencia de hipoglucemia aumentó cuando se utilizó exenatida de liberación prolongada en combinación con una sulfonilurea (24,0 % frente a 5,4 %) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Para reducir el riesgo de hipoglucemia asociado con el uso de una sulfonilurea, se puede considerar una reducción en la dosis de la sulfonilurea (ver secciones "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Exenatida de liberación prolongada mostró una incidencia significativamente menor de episodios de hipoglucemia que insulina basal en pacientes en tratamiento concomitante con metformina (3 % frente a 19 %) y en pacientes en tratamiento concomitante con metformina y una sulfonilurea (20 % frente a 42 %). En los 11 estudios con exenatida de liberación prolongada, la mayoría de los episodios de hipoglucemia (99,9 % n=649) fueron menores y remitieron con la administración oral de carbohidratos. Un paciente notificó una hipoglucemia mayor, ya que tuvo valores de glucosa en sangre bajos (2,2 mmol/l) y necesitó asistencia con un tratamiento oral de carbohidratos que resolvió el acontecimiento. **Náuseas.** La reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue náuseas. En general, el 20 % de los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada notificaron al menos un episodio de náuseas en comparación con el 34 % de los pacientes con exenatida de liberación inmediata. La mayoría de los episodios de náuseas fueron de leves a moderados. Al continuar con el tratamiento, disminuyó la frecuencia de las náuseas en la mayoría de los pacientes que inicialmente las presentaron. La incidencia de abandono debido a acontecimientos adversos durante el ensayo clínico controlado de 30 semanas fue del 6 % en pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada y del 5 % en pacientes tratados con exenatida de liberación inmediata. Los acontecimientos adversos más frecuentes que llevaron al abandono en ambos grupos de tratamiento fue náuseas y vómitos. Los abandonos debidos a náuseas o vómitos ocurrieron cada uno en < 1 % de los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada y en el 1 % de los pacientes tratados con exenatida de liberación inmediata. **Reacciones en el lugar de la inyección.** Durante la fase de 6 meses controlada de los estudios las reacciones en el lugar de la inyección se observaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada frente a los pacientes tratados con comparador (16 % frente a un rango del 2-7 %). En general, estas reacciones en el lugar de la inyección fueron leves y normalmente no provocaron el abandono de los estudios. Los pacientes pueden recibir tratamiento para aliviar los síntomas mientras continúan con el tratamiento. Las siguientes inyecciones deberían hacerse cada semana en un lugar de inyección diferente. En experiencias tras la comercialización, se han notificado casos de abscesos y celulitis en el lugar de la inyección. En los ensayos clínicos se observaron muy frecuentemente pequeños nódulos subcutáneos en el lugar de la inyección, en concordancia con las propiedades conocidas de las formulaciones de microsferas del polímero poli (D, L-lactida-co-glicolida). La mayoría de los nódulos individuales fueron asintomáticos, no interfirieron con la participación en el ensayo y se resolvieron entre las 4 y las 8 semanas. **Inmunogenicidad.** De acuerdo con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos basados en proteínas y péptidos, tras el tratamiento con exenatida de liberación prolongada los pacientes pueden desarrollar anticuerpos frente a exenatida. En la mayoría de los pacientes que desarrollan anticuerpos, los títulos de anticuerpos disminuyen con el tiempo. La presencia de anticuerpos (títulos altos o bajos) no es predictiva del control glucémico para un paciente concreto. En ensayos clínicos con exenatida de liberación prolongada, aproximadamente el 45 % de los pacientes desarrollaron títulos bajos de anticuerpos frente a exenatida en el momento de la evaluación del estudio. En conjunto, el porcentaje de pacientes con anticuerpos positivos fue uniforme a lo largo de los ensayos clínicos. En general, el nivel de control glucémico (HbA_{1c}) fue comparable al observado en aquellos pacientes sin títulos de anticuerpos. Por término medio, el 12 % de los pacientes en los estudios de fase 3 tuvieron títulos más altos de anticuerpos. En una proporción de éstos no existió respuesta glucémica a exenatida de liberación prolongada al final del periodo controlado de los estudios; el 2,6 % de los pacientes mostraron una ausencia de mejoría de la glucosa con títulos más altos de anticuerpos mientras que el 1,6 % no mostraron una mejoría de la glucosa en pacientes con anticuerpos negativos. Los pacientes que desarrollaron anticuerpos frente a exenatida tendieron a padecer más reacciones en el lugar de la inyección (por ejemplo: enrojecimiento de la piel y picor), pero por lo demás, tuvieron la misma frecuencia y tipo de acontecimientos adversos que aquellos sin anticuerpos frente a exenatida. Para los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada, la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección potencialmente inmunogénicas (la más frecuente prurito con o sin eritema) fue del 9 % durante el estudio de 30 semanas y los dos estudios de 26 semanas. Estas reacciones fueron observadas con menor frecuencia en pacientes con anticuerpos negativos (4 %) en comparación

con pacientes con anticuerpos positivos (13 %), con una mayor incidencia en aquellos con títulos altos de anticuerpos. El examen de las muestras con anticuerpos positivos no reveló reactividad cruzada significativa con péptidos endógenos similares (glucagón o GLP-1). **Pérdida de peso rápida.** En un estudio de 30 semanas, aproximadamente un 3 % (n=4/148) de los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada experimentaron al menos un periodo de pérdida de peso rápida (pérdida de peso corporal documentada entre dos visitas consecutivas del estudio superior a 1,5 kg/semana). **Aumento de la frecuencia cardíaca.** En los estudios clínicos agrupados con exenatida de liberación prolongada, se observó un aumento medio de la frecuencia cardíaca (FC) de 2,6 latidos por minuto (lpm) desde el valor inicial (74 lpm). Un quince por ciento de los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada presentaron aumentos medios de la FC de ≥ 10 lpm; aproximadamente del 5% al 10% de los sujetos en los otros grupos de tratamiento presentaron aumentos medios de la FC de ≥ 10 lpm. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis.** Los efectos de sobredosis con exenatida (de acuerdo con los ensayos clínicos con exenatida de liberación inmediata) incluyeron náuseas graves, vómitos graves y un descenso rápido de las concentraciones de glucosa en sangre. En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento de soporte apropiado en función de los signos y síntomas clínicos del paciente. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos usados en la diabetes, otros anti-diabéticos orales, excluidas Insulinas, código ATC: A10BX04. **Mecanismo de acción.** Exenatida es un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) que presenta varias acciones antihiper glucémicas del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1). La secuencia de aminoácidos de exenatida se solapa parcialmente con la del GLP-1 humano. Se ha demostrado *in vitro* que exenatida se une y activa el receptor conocido de GLP-1 humano, su mecanismo de acción está mediado por el AMP cíclico y/u otras vías de señalización intracelular. Exenatida incrementa, de forma glucosa-dependiente, la secreción de insulina de las células beta del páncreas. A medida que la concentración de glucosa sanguínea disminuye, la secreción de insulina decrece. Cuando se utilizó exenatida en combinación con metformina y/o una tiazolidindiona, no se observó un incremento de la incidencia de hipoglucemia en comparación con placebo combinado con metformina y/o una tiazolidindiona, lo que pudiera ser debido a este mecanismo insulínotropo glucosa-dependiente (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Exenatida suprime la secreción de glucagón, el cual se sabe que está anormalmente elevado en pacientes con diabetes tipo 2. Concentraciones menores de glucagón conllevan un descenso de la producción de glucosa hepática. Sin embargo, exenatida no afecta a la respuesta normal de glucagón ni de otras hormonas a la hipoglucemia. Exenatida entelece el vaciado gástrico y por ello reduce la velocidad a la cual la glucosa derivada de las comidas aparece en la circulación. Se ha visto que la administración de exenatida reduce la ingesta de comida, debido a una disminución del apetito y a un aumento de la saciedad. **Efectos farmacodinámicos.** Exenatida mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 a través de los efectos mantenidos de disminución de las concentraciones de glucosa, tanto postprandial como en ayunas. A diferencia del GLP-1 nativo, exenatida de liberación prolongada tiene un perfil farmacocinético y farmacodinámico en humanos adecuado para la administración semanal. Un estudio farmacodinámico con exenatida en pacientes con diabetes tipo 2 (n=13) ha demostrado un restablecimiento de la primera fase de la secreción de insulina y una mejoría de la segunda fase de la secreción de insulina en respuesta a un bolo intravenoso de glucosa. **Eficacia clínica y seguridad.** A continuación se presentan los resultados de los ensayos clínicos a largo plazo con exenatida de liberación prolongada, estos estudios incluyeron 1.628 sujetos (804 tratados con exenatida de liberación prolongada), 54 % hombres y 46 % mujeres, 281 sujetos (141 tratados con exenatida de liberación prolongada) eran ≥ 65 años. **Control glucémico.** En dos estudios, se ha comparado exenatida de liberación prolongada 2 mg una vez a la semana con exenatida de liberación inmediata 5 μ g administrada dos veces al día durante 4 semanas seguido de exenatida de liberación inmediata 10 μ g administrada dos veces al día. Un estudio fue de 24 semanas de duración (n=252) y el otro de 30 semanas (n=295) seguido de una extensión abierta donde todos los pacientes fueron tratados con exenatida de liberación prolongada 2 mg una vez a la semana durante 22 semanas más (n=243). En ambos estudios, la disminución de la HbA_{1c} fue evidente en ambos grupos de tratamiento ya en la primera medida post-tratamiento de la HbA_{1c} (semana 4 ó 6). Exenatida de liberación prolongada mostró una reducción estadísticamente significativa de la HbA_{1c} en comparación con los pacientes que recibieron exenatida de liberación inmediata (Tabla 2). En ambos estudios se observó un efecto clínicamente relevante sobre la HbA_{1c} en los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada y exenatida de liberación inmediata, independientemente de los tratamientos anti-diabéticos previos. En los dos estudios, el número de sujetos que lograron una reducción clínica y estadísticamente significativa de la HbA_{1c} de ≤ 7 % ó < 7 % fue superior en exenatida de liberación prolongada en comparación con exenatida de liberación inmediata (p < 0,05 y p \leq 0,0001 respectivamente). Tanto con exenatida de liberación prolongada como con la de liberación inmediata, los pacientes lograron una reducción del peso en comparación con el valor basal, aunque la diferencia entre ambas ramas de tratamiento no fue significativa. Los pacientes que completaron el estudio controlado de 30 semanas y la extensión del estudio no controlada, tuvieron reducciones adicionales en la HbA_{1c} y pérdida de peso sostenida durante al menos 52 semanas. Los pacientes evaluables que cambiaron de exenatida de liberación inmediata a exenatida de liberación prolongada (n=121) lograron la misma mejoría en la HbA_{1c} de -2,0 %, al final de la extensión de 22 semanas en comparación con el nivel basal, que los pacientes tratados con exenatida de liberación prolongada durante 52 semanas.

Tabla 2: Resultados de dos ensayos con exenatida de liberación prolongada frente a liberación inmediata en combinación con dieta y ejercicio solamente, con metformina y/o una sulfonilurea y metformina y/o tiazolidindiona (pacientes por intención de tratar).

Estudio de 24 semanas	Exenatida de liberación prolongada 2 mg	Exenatida de liberación inmediata 10 μ g
N	129	123
HbA_{1c} media (%)		
Basal	8,5	8,4
Cambio con respecto al valor basal (\pm EE)	-1,6 (\pm 0,1)**	-0,9 (\pm 0,1)
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %)	-0,67 (-0,94; -0,39)**	
Pacientes (%) que alcanzaron HbA_{1c} < 7 %	58	30
Cambio en la glucosa plasmática en ayunas (mmol/l) (\pm EE)	-1,4 (\pm 0,2)	-0,3 (\pm 0,2)
Peso corporal medio (kg)		
Basal	97	94
Cambio con respecto al valor basal (\pm EE)	-2,3 (\pm 0,4)	-1,4 (\pm 0,4)
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %)	-0,95 (-1,91; 0,01)	
Estudio de 30 semanas		
N	148	147
HbA_{1c} media (%)		
Basal	8,3	8,3
Cambio con respecto al valor basal (\pm EE)	-1,9 (\pm 0,1)*	-1,5 (\pm 0,1)
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %)	-0,33 (-0,54; -0,12)*	
Pacientes (%) que alcanzaron HbA_{1c} < 7 %	73	57
Cambio en la glucosa plasmática en ayunas (mmol/l) (\pm EE)	-2,3 (\pm 0,2)	-1,4 (\pm 0,2)

Estudio de 30 semanas	Exenatida de liberación prolongada 2 mg	Exenatida de liberación inmediata 10 µg
Peso corporal medio (kg)		
Basal	102	102
Cambio con respecto al valor basal (± EE)	-3,7 (±0,5)	-3,6 (±0,5)
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %)	-0,08 (-1,29; 1,12)	

EE = error estándar, IC = intervalo de confianza; * p < 0,05; **p < 0,0001

Se realizó un estudio de 26 semanas de duración, en el que se comparó exenatida de liberación prolongada 2 mg frente a insulina glargina una vez al día. Exenatida de liberación prolongada demostró un cambio mayor en la HbA_{1c} en comparación con insulina glargina. El tratamiento con exenatida de liberación prolongada disminuyó de forma significativa el peso corporal medio en comparación con el tratamiento con insulina glargina y estuvo asociado con menos eventos hipoglucémicos (Tabla 3).

Tabla 3: Resultados de un ensayo de 26 semanas con exenatida de liberación prolongada frente a insulina glargina en combinación con metformina sola o metformina y una sulfonilurea (pacientes por intención de tratar).

	Exenatida de liberación prolongada 2 mg	Insulina glargina ^a
N	233	223
HbA_{1c} media (%)		
Basal	8,3	8,3
Cambio con respecto al valor basal (± EE)	-1,5 (±0,1)*	-1,3 (±0,1)*
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %)	-0,16 (-0,29; -0,03)*	
Pacientes (%) que alcanzaron HbA_{1c} < 7 %	62	54
Cambio en la glucosa sérica en ayunas (mmol/l) (± EE)	-2,1 (±0,2)	-2,8 (±0,2)
Peso corporal medio (kg)		
Basal	91	91
Cambio con respecto al valor basal (± EE)	-2,6 (±0,2)	+1,4 (±0,2)
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %)	-4,05 (-4,57; -3,52)*	

EE = error estándar, IC = intervalo de confianza; * p < 0,05

^aLa insulina glargina se dosificó para alcanzar una concentración de glucosa objetivo de 4,0 a 5,5 mmol/l (72 a 100 mg/dl). La dosis media de insulina glargina al inicio del tratamiento fue de 10,1 UI/día y se elevó hasta 31,1 UI/día para los pacientes tratados con insulina glargina.

Los resultados a la semana 156 fueron consistentes con lo observado previamente en el informe intermedio de la semana 26. El tratamiento con exenatida de liberación prolongada mejoró significativamente y persistentemente el control glucémico y el control de peso, en comparación con el tratamiento con insulina glargina. Los hallazgos de seguridad a las 156 semanas fueron consistentes con los notificados a las 26 semanas. En un estudio doble ciego de 26 semanas, se comparó exenatida de liberación prolongada con la dosis diaria máxima de sitagliptina y pioglitazona en sujetos que también tomaban metformina. Todos los grupos de tratamiento presentaron una reducción significativa en la HbA_{1c} en comparación con la situación basal. Exenatida de liberación prolongada demostró superioridad tanto a sitagliptina como a pioglitazona respecto al cambio de la HbA_{1c} frente al valor basal. Exenatida de liberación prolongada demostró reducciones de peso significativamente mayores en comparación con sitagliptina. Los pacientes con pioglitazona aumentaron de peso (Tabla 4).

Tabla 4: Resultados de un ensayo de 26 semanas con exenatida de liberación prolongada frente a sitagliptina y frente a pioglitazona en combinación con metformina (pacientes por intención de tratar).

	Exenatida de liberación prolongada 2 mg	Sitagliptina 100 mg	Pioglitazona 45 mg
N	160	166	165
HbA_{1c} media (%)			
Basal	8,6	8,5	8,5
Cambio con respecto al valor basal (± EE)	-1,6 (±0,1)*	-0,9 (±0,1)*	-1,2 (±0,1)*
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %) frente a sitagliptina	-0,63 (-0,89; -0,37)**		
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %) frente a pioglitazona	-0,32 (-0,57; -0,06)*		
Pacientes (%) que alcanzaron HbA_{1c} < 7 %	62	36	49
Cambio en la glucosa sérica en ayunas (mmol/l) (± EE)	-1,8 (±0,2)	-0,9 (±0,2)	-1,5 (±0,2)
Peso corporal medio (kg)			
Basal	89	87	88
Cambio con respecto al valor basal (± EE)	-2,3 (±0,3)	-0,8 (±0,3)	+2,8 (±0,3)
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %) frente a sitagliptina	-1,54 (-2,35; -0,72)**		
Media de la diferencia de los cambios con respecto al valor basal entre los tratamientos (IC 95 %) frente a pioglitazona	-5,10 (-5,91; -4,28)**		

EE = error estándar, IC = intervalo de confianza; * p < 0,05; **p < 0,0001

Peso corporal. En todos los estudios con exenatida de liberación prolongada se ha observado una reducción del peso corporal en comparación con el valor basal. Esta reducción en el peso corporal se observó en pacientes tratados con exenatida de

liberación prolongada independientemente de la presencia de náuseas, aunque la reducción fue mayor en el grupo con náuseas (reducción media de -2,9 kg a -5,2 kg con náuseas frente a -2,2 kg a -2,9 kg sin náuseas). La proporción de pacientes que presentaron tanto una reducción del peso como de la HbA_{1c} osciló entre un 70 % y un 79 % (la proporción de pacientes que presentaron una reducción de la HbA_{1c} osciló entre un 88 % y un 96 %). **Glucosa plasmática/sérica.** El tratamiento con exenatida de liberación prolongada resultó en reducciones significativas de las concentraciones de glucosa plasmática/sérica en ayunas, estas reducciones se observaron desde las 4 semanas. También se observaron reducciones adicionales en las concentraciones postprandiales. La mejora de las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas se mantuvo a lo largo de 52 semanas. **Función de la célula beta.** Los estudios clínicos con exenatida de liberación prolongada han mostrado una mejora en la función de la célula beta, utilizando medidas como las evaluaciones del modelo de homeostasis (HOMA-B). La duración del efecto sobre la función de la célula beta se mantuvo a lo largo de 52 semanas. **Tensión arterial.** En los estudios con exenatida de liberación prolongada, se observó una reducción en la tensión arterial sistólica (de 2,9 mmHg a 4,7 mmHg). En el estudio de 30 semanas en el que se comparó con exenatida de liberación inmediata, tanto exenatida de liberación prolongada como exenatida de liberación inmediata redujeron significativamente la tensión arterial sistólica con respecto al valor basal (4,7±1,1 mmHg y 3,4±1,1 mmHg respectivamente), sin diferencia significativa entre los tratamientos. La mejora en la tensión arterial se mantuvo a lo largo de 52 semanas. **Lípidos en ayunas.** Exenatida de liberación prolongada no ha mostrado efectos adversos sobre los parámetros lipídicos. **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con exenatida de liberación prolongada en uno o más grupos de la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 2 (ver sección "Posología y forma de administración" para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). **Propiedades farmacocinéticas.** Las propiedades de absorción de exenatida reflejan las propiedades de liberación sostenida de la formulación de exenatida de liberación prolongada. Una vez absorbida en la circulación, exenatida es distribuida y eliminada siguiendo sus propiedades farmacocinéticas sistémicas conocidas (como se describe en esta sección). **Absorción.** Tras la administración semanal de 2 mg de exenatida de liberación prolongada, las concentraciones medias de exenatida excedieron las concentraciones mínimas eficaces (~ 50 pg/ml) en dos semanas con un aumento gradual en la media de la concentración de exenatida en plasma durante 6 a 7 semanas. Posteriormente, se mantuvieron concentraciones de exenatida de aproximadamente 300 pg/ml, indicando que se había alcanzado el estado de equilibrio estacionario. Las concentraciones de exenatida en estado de equilibrio estacionario se mantienen durante el intervalo de una semana entre dosis, con una fluctuación mínima de pico a valle de esta concentración terapéutica media. **Distribución.** El volumen de distribución aparente medio de exenatida tras la administración subcutánea de una dosis única de exenatida es de 28 l. **Biotransformación y eliminación.** Estudios no clínicos han mostrado que exenatida es eliminada principalmente por filtración glomerular y consiguiente degradación proteolítica. El aclaramiento aparente medio de exenatida es de 9 l/h. Estas características farmacocinéticas de exenatida son independientes de la dosis. Aproximadamente 10 semanas después de la suspensión del tratamiento con exenatida de liberación prolongada, las concentraciones plasmáticas medias de exenatida disminuyeron por debajo de las concentraciones mínimas detectables. **Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.** El análisis farmacocinético poblacional de los pacientes con insuficiencia renal que recibieron 2 mg de exenatida de liberación prolongada indica que puede haber un incremento en la exposición sistémica de aproximadamente 74 % y 23 % (predicción de la mediana en cada grupo) en pacientes con insuficiencia renal moderada (N=10) y leve (N=56) respectivamente, en comparación con pacientes con función renal normal (N=84). **Insuficiencia hepática.** No se ha realizado ningún estudio farmacocinético en pacientes con insuficiencia hepática. Exenatida se elimina principalmente por el riñón, y, por tanto, no es esperable que la disfunción hepática afecte a las concentraciones sanguíneas de exenatida. **Sexo, raza y peso corporal.** El sexo, la raza y el peso corporal no influyen de forma clínicamente significativa en la farmacocinética de exenatida. **Edad avanzada.** Los datos en pacientes de edad avanzada son limitados, pero sugieren que no hay cambios marcados en la exposición de exenatida con el aumento de edad hasta aproximadamente los 75 años. En un estudio farmacocinético de exenatida de liberación inmediata en pacientes con diabetes tipo 2, la administración de exenatida (10 µg) resultó en un aumento medio del AUC de exenatida del 36 % en 15 sujetos de edad avanzada, de 75 a 85 años de edad, en comparación con 15 sujetos de 45 a 65 años de edad, probablemente relacionado con la función renal reducida en el grupo de edad más avanzada (ver sección "Posología y forma de administración"). **Población pediátrica.** En un estudio farmacocinético a dosis única de exenatida de liberación inmediata al día en 13 pacientes con diabetes tipo 2 y con edades comprendidas entre los 12 y 16 años, la administración de exenatida (5 µg) resultó en una ligera disminución del AUC media (16 % menor) y de la C_{max} (25 % menor) en comparación con los observados en adultos. No se ha realizado ningún estudio farmacocinético con exenatida de liberación prolongada en la población pediátrica. **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 o genotoxicidad realizados con exenatida de liberación inmediata o exenatida de liberación prolongada. En un estudio de carcinogenicidad de 104 semanas con exenatida de liberación prolongada, se observó un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de tumores tiroideos de células-C (adenomas y/o carcinomas) en ratas a todas las dosis (de 1,4 a 26 veces la exposición clínica en humanos con exenatida de liberación prolongada). Actualmente se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos. Los estudios en animales con exenatida no indicaron efectos dañinos con respecto a la fertilidad; dosis altas de exenatida causaron efectos esqueléticos y redujeron el crecimiento fetal y neonatal. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Polvo: poli (D,L-lactida-co-glicólido); sacarosa. **Disolvente:** carmelosa sódica; cloruro sódico; polisorbato 20; monohidrato fosfato dihidrógeno sódico; heptahidrato fosfato disódico; agua para preparaciones inyectables; hidróxido sódico (para el ajuste del pH). **Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **Periodo de validez.** 3 años. **Después de la suspensión.** La suspensión se debe inyectar inmediatamente después de mezclar el polvo y el disolvente. **Precauciones especiales de conservación.** Conservarse en nevera (2 °C - 8 °C). No congelar. Las plumas se pueden conservar hasta 4 semanas por debajo de 30°C antes de su uso. Al final de este periodo, las plumas se deben utilizar o desechar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la mezcla del medicamento, ver sección "Periodo de validez". **Naturaleza y contenido del envase.** Cada pluma de cámara doble contiene polvo de exenatida y disolvente en un cartucho de vidrio de tipo 1 sellado en un extremo con un tapón de goma de clorobutilo y un sello de aluminio y en el otro extremo con un émbolo de goma de clorobutilo. Las dos cámaras están separadas por un segundo émbolo de goma de clorobutilo. Se proporciona una aguja para cada pluma. Cada envase contiene también una aguja de repuesto. Solo se deben utilizar las agujas que se suministran con la pluma. Tamaño del envase de 4 plumas precargadas de dosis única y un envase múltiple que contiene 12 (3 envases de 4) plumas precargadas de dosis única. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La pluma precargada es para un solo uso. El polvo contenido en una cámara debe mezclarse con el disolvente contenido en la otra cámara de la pluma precargada. El disolvente se debe inspeccionar visualmente antes de su uso. El disolvente solo se debe usar si es transparente y libre de partículas. Después de la suspensión, la mezcla solo se debe usar si es entre blanca y blanquecina y turbia. Para mayor información sobre la suspensión y administración, consúltense el prospecto y las "Instrucciones para el Usuario". Solo se deben utilizar las agujas especiales que se suministran con la pluma. Exenatida de liberación prolongada se debe inyectar por vía subcutánea inmediatamente después de mezclar el polvo y el disolvente. No se debe utilizar exenatida de liberación prolongada si ha sido congelado. Se debe instruir al paciente para que deseche la pluma de forma segura, con la aguja todavía puesta, después de cada inyección. 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. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** AstraZeneca AB. SE-151 85 Södertälje. Suecia. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/11/696/003-004. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 17 de junio de 2011. Fecha de la última renovación: 18 de febrero de 2016. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Febrero 2016. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Con aportación reducida (cíclero). Visado de inspección previo a su dispensación con cargo al Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** 4 plumas precargadas de dosis única: PVP: 137,68 €; PVP IVA: 143,19 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfn: 900 200 444. 18.Feb.2016 (Renewal) /18.Dic.2015 (QRD).

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 10 mg de empagliflozina. Excipiente(s) con efecto conocido. Cada comprimido contiene lactosa monohidrato, equivalente a 154,3 mg de lactosa anhidra. Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 25 mg de empagliflozina. Excipiente(s) con efecto conocido. Cada comprimido contiene lactosa monohidrato, equivalente a 107,4 mg de lactosa anhidra. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido recubierto con película de color amarillo pálido, redondo, biconvexo, con borde biselado, grabado con la inscripción «S10» en una cara y el logotipo de Boehringer Ingelheim en la otra (diámetro del comprimido: 9,1 mm). Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido recubierto con película de color amarillo pálido, ovalado, biconvexo, grabado con la inscripción «S25» en una cara y el logotipo de Boehringer Ingelheim en la otra (longitud del comprimido: 11,1 mm, anchura del comprimido: 5,6 mm). **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Jardiance está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada asociado a dieta y ejercicio: • en monoterapia cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia. • añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Para consultar los resultados de los ensayos respecto a las combinaciones, los efectos en control glucémico y los acontecimientos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La dosis inicial recomendada es de 10 mg de empagliflozina una vez al día, tanto en monoterapia como en tratamiento adicional en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. En los pacientes que toleran empagliflozina 10 mg una vez al día que tengan una TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² y necesiten un control glucémico más estricto, la dosis se puede aumentar a 25 mg una vez al día. La dosis máxima diaria es de 25 mg (ver más abajo y sección 4.4). Cuando la empagliflozina se utiliza en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse una dosis más baja de la sulfonilurea o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones 4.5 y 4.8). **Poblaciones especiales.** Insuficiencia renal. Debido a su mecanismo de acción, la eficacia glucémica de la empagliflozina depende de la función renal. No se precisa un ajuste de la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada, TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² o un aclaramiento de creatinina, CrCl ≥ 60 ml/min. El tratamiento con empagliflozina no debe iniciarse en pacientes con una TFGe < 60 ml/min/1,73 m² o un CrCl < 60 ml/min. En pacientes que toleran la empagliflozina y cuya TFGe desciende sistemáticamente por debajo de 60 ml/min/1,73 m² o con un CrCl por debajo de 60 ml/min, la dosis de empagliflozina debe ajustarse o mantenerse en 10 mg una vez al día. El tratamiento con empagliflozina debe interrumpirse cuando la TFGe se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min/1,73 m² o el CrCl se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min (ver secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2). La empagliflozina no debe utilizarse en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) ni en pacientes sometidos a diálisis, pues no se espera que vaya a ser eficaz en estos pacientes (ver secciones 4.4 y 5.2). Insuficiencia hepática. No se precisa un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a empagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave. La experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población (ver sección 5.2). Pacientes de edad avanzada. No se recomienda un ajuste de dosis en función de la edad. En pacientes de 75 años de edad o mayores debe tenerse en cuenta que existe un mayor riesgo de hipovolemia (ver secciones 4.4 y 4.8). Dado que la experiencia terapéutica es limitada en pacientes de 85 años de edad o mayores, no se recomienda iniciar el tratamiento con empagliflozina en esta población (ver sección 4.4). Población pediátrica. No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de la empagliflozina en niños y adolescentes. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos y deben tragarse enteros con agua. Si se olvida una dosis, ésta debe tomarse tan pronto como el paciente lo recuerde. No debe tomarse una dosis doble en el mismo día. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** General. Jardiance no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. **Cetoacidosis diabética.** Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluidos casos potencialmente mortales, en ensayos clínicos y durante la poscomercialización en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2, incluida la empagliflozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado en los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la CAD puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empagliflozina. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre. En pacientes en los que se sospeche o diagnosticado CAD, el tratamiento con empagliflozina se debe suspender inmediatamente. Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes hospitalizados para intervenciones quirúrgicas mayores o enfermedades médicas graves y agudas. En ambos casos, el tratamiento con empagliflozina se puede reiniciar una vez se haya estabilizado el estado del paciente. Antes de iniciar empagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis. Los pacientes que pueden tener un riesgo mayor de CAD son aquellos pacientes con una baja reserva de células beta funcionales (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA)) o pacientes con antecedentes de pancreatitis, pacientes con trastornos que den lugar a una ingesta restringida de alimentos o a una deshidratación grave, pacientes cuyas dosis de insulina estén reducidas y pacientes con mayores necesidades de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol. Los inhibidores del SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes. No se recomienda reiniciar el tratamiento con un inhibidor del SGLT2 en pacientes con CAD previa mientras estaban en tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se haya identificado y resuelto claramente otro factor desencadenante. No se ha establecido la seguridad y eficacia de empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 y no se debe utilizar empagliflozina para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de ensayos clínicos sugieren que la CAD se produce con frecuencia cuando se trata a pacientes con diabetes tipo 1 con inhibidores del SGLT2. **Insuficiencia renal.** El tratamiento con Jardiance no debe iniciarse en pacientes con una TFGe inferior a 60 ml/min/1,73 m² o un CrCl < 60 ml/min. En pacientes que toleran la empagliflozina y cuya TFGe se encuentra sistemáticamente por debajo de 60 ml/min/1,73 m² o con un CrCl < 60 ml/min, la dosis de empagliflozina debe ajustarse o mantenerse en 10 mg una vez al día. El tratamiento con empagliflozina debe interrumpirse cuando la TFGe se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min/1,73 m² o el CrCl se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min. La empagliflozina no debe utilizarse en pacientes con ERT ni en pacientes sometidos a diálisis, pues no se espera que vaya a ser eficaz en estos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2). **Monitorización de la función renal.** Debido a su mecanismo de acción, la eficacia glucémica de la empagliflozina depende de la función renal. Por lo tanto, se recomienda evaluar la función renal tal como se indica a continuación: • Antes de iniciar el tratamiento con empagliflozina y periódicamente durante el tratamiento, al menos una vez al año (ver secciones 4.2, 5.1 y 5.2). • Antes de iniciar el tratamiento con cualquier medicamento concomitante que pueda tener un impacto negativo en la función renal. **Lesión hepática.** Se han notificado casos de lesión hepática con el uso de empagliflozina en ensayos clínicos. No se ha establecido una relación causal entre la empagliflozina y la lesión hepática. **Aumento del hematocrito.** Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con empagliflozina (ver sección 4.8). **Pacientes de edad avanzada.** El efecto de la empagliflozina en la eliminación de glucosa por la orina se asocia a la diuresis osmótica, lo que podría afectar al estado de hidratación. Los pacientes de 75 años de edad o mayores pueden presentar un mayor riesgo de hipovolemia. Un mayor número de estos pacientes tuvieron reacciones adversas relacionadas con la hipovolemia en comparación con los tratados con placebo. (ver sección 4.8). Por tanto, se debe prestar especial atención a la ingesta de líquidos en caso de que se administre de forma conjunta con medicamentos que puedan producir hipovolemia (p. ej., diuréticos, inhibidores de la ECA). La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años de edad o mayores es limitada. No se recomienda iniciar el tratamiento con empagliflozina en esta población (ver sección 4.2). **Riesgo de hipovolemia.** En base al modo de acción de los inhibidores del SGLT-2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria terapéutica puede provocar una disminución moderada de la presión arterial (ver sección 5.1). Por lo tanto, se debe tener precaución en los pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la empagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad o mayores. En caso de enfermedades que puedan conducir a una pérdida de líquidos (por ejemplo, una enfermedad gastrointestinal), se recomienda una estrecha monitorización de la volemia (por ejemplo, exploración física, medición de la presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo el hematocrito) y de los electrolitos en el caso de pacientes que reciben empagliflozina. Se debe valorar la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos. **Infecciones del tracto urinario.** En un conjunto de ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo de 18 a 24 semanas de duración, la frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como efecto adverso fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg y en los tratados con placebo, y mayor en los pacientes tratados con empagliflozina 10 mg (ver sección 4.8). Las infecciones complicadas del tracto urinario (incluidas infecciones del tracto urinario graves, pielonefritis o urosepsis) ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes tratados con empagliflozina en comparación con placebo. Sin embargo, en el caso de pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario, debe valorarse la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina. **Insuficiencia cardíaca.** La experiencia en la clase I II de la New York Heart Association (NYHA) es limitada, y no existe experiencia en estudios clínicos con empagliflozina en la clase III IV de la NYHA. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME, en el 10,1% de los pacientes se notificó insuficiencia cardíaca basal. La reducción de la muerte cardiovascular en estos pacientes fue coherente con la población total del ensayo. **Análisis de orina.** Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que están tomando Jardiance presentarán un resultado positivo para la glucosa en la orina. **Lactosa.** Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Interacciones farmacodinámicas.** **Diuréticos.** Empagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y de los diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4). **Insulina y secretagogos de insulina.** La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis más baja de insulina o de un secretagogo de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando éstos se usan en combinación con empagliflozina (ver secciones 4.2 y 4.8). **Interacciones farmacocinéticas.** **Efectos de otros medicamentos sobre la empagliflozina.** Los datos in vitro sugieren que la principal vía metabólica de la empagliflozina en humanos es la glucuronidación por las uridina 5' difosfoglucuronosiltransferasas UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 y UGT2B7. La empagliflozina es un sustrato de los transportadores de captación humanos OAT3, OATP1B1, y OATP1B3, pero no de OAT1 y OAT2. La empagliflozina es un sustrato de la glicoproteína-P (gp P) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). La administración conjunta de empagliflozina con probenecid, un inhibidor de las enzimas UGT y del OAT3, dio lugar a un aumento del 26 % en las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de empagliflozina y a un aumento del 53 % en el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC). Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. No se ha estudiado el efecto de la inducción de la UGT sobre la empagliflozina. La medicación concomitante con inductores de las enzimas UGT debe evitarse debido al riesgo potencial de que disminuya la eficacia. Un estudio de interacción con gemfibrozil, un inhibidor in vitro de los transportadores OAT3 y OATP1B1/IB3, mostró que la C_{max} de empagliflozina aumentaba en un 15 % y el AUC aumentaba en un 59 % después de la administración conjunta. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La inhibición de los transportadores OATP1B1/IB3 mediante la administración conjunta de rifampicina dio lugar a un aumento del 75 % en la C_{max} y un aumento del 35 % en el AUC de la empagliflozina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La exposición a empagliflozina fue similar con y sin la administración conjunta de verapamilo, un inhibidor de la gp P, lo que indica que la inhibición de la gp P no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la empagliflozina. Los estudios de interacción sugieren que la farmacocinética de la empagliflozina no se vio influida por la administración conjunta de metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipiril, simvastatina, torasemida e hidroclorotiazida. **Efectos de la empagliflozina sobre otros medicamentos.** En base a los estudios in vitro, la empagliflozina no inhibe, inactiva ni induce las isoformas del CYP450. La empagliflozina no inhibe la UGT1A1, la UGT1A3, la UGT1A8, la UGT1A9 ni la UGT2B7. Por lo tanto, se considera improbable que se produzcan interacciones farmacológicas que impliquen a las principales isoformas del CYP450 y de la UGT con empagliflozina y a los sustratos de estas enzimas administrados de forma conjunta. La empagliflozina no inhibe la gp P a dosis terapéuticas. En base a los estudios in vitro, se considera improbable que la empagliflozina provoque interacciones con fármacos que sean sustratos de la gp P. La administración conjunta de digoxina, un sustrato de la gp P, con empagliflozina dio lugar a un aumento del 6 % en el AUC y un aumento del 14 % en la C_{max} de la digoxina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La empagliflozina no inhibe in vitro a los transportadores de captación humanos, tales como OAT3, OATP1B1 y OATP1B3 a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes y, como tales, las interacciones farmacológicas con sustratos de estos transportadores de captación se consideran improbables. Los estudios de interacción realizados en voluntarios sanos sugieren que la empagliflozina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la metformina, la glimepirida, la pioglitazona, la sitagliptina, la linagliptina, la simvastatina, la warfarina, el ramipiril, la digoxina, los diuréticos y los anticonceptivos orales. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay datos sobre el uso de empagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales muestran que la empagliflozina atraviesa la placenta durante la última fase de la gestación en un grado muy limitado, pero no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en lo que respecta al desarrollo embrionario temprano. No obstante, los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Jardiance durante el embarazo. **Lactancia.** No se dispone de datos en humanos sobre la excreción de la empagliflozina en la leche materna. Los datos toxicológicos disponibles en animales han mostrado que la empagliflozina se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Jardiance no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad.** No se han realizado estudios sobre el efecto de Jardiance en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales

no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de Jardiance sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe advertir a los pacientes que tomen las debidas precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas, sobre todo cuando Jardiance se use en combinación con una sulfonilurea y/o con insulina.

4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad. Se incluyeron un total de 15.582 pacientes con diabetes tipo 2 en ensayos clínicos para evaluar la seguridad de la empagliflozina, de los cuales, 10.004 pacientes recibieron empagliflozina, ya sea como monoterapia o en combinación con metformina, una sulfonilurea, pioglitazona, inhibidores de la DPP 4 o insulina. En 6 ensayos controlados con placebo de 18 a 24 semanas de duración, se incluyeron 3.534 pacientes, de los cuales, 1.183 se trataron con placebo y 2.351 con empagliflozina. La incidencia global de reacciones adversas en pacientes tratados con empagliflozina fue similar a la de los tratados con placebo. La reacción adversa notificada con más frecuencia fue la hipoglucemia cuando se usó con una sulfonilurea o con insulina (ver la descripción de las reacciones adversas seleccionadas). Tabla de reacciones adversas. En la tabla siguiente (Tabla 1) se presentan las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron empagliflozina en estudios controlados con placebo, según el sistema de clasificación de órganos y los términos preferidos de MedDRA. Las reacciones adversas se incluyen según la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en los ensayos controlados con placebo.**

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones		Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales ^a . Infección del tracto urinario ^a .		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea o con insulina) ^a	Sed		Cetoacidosis diabética ^{a, b}
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito (generalizado)		Cetoacidosis diabética ^{a, b}
Trastornos vasculares			Hipovolemia ^a	
Trastornos renales y urinarios		Aumento de la micción ^a	Disuria	
Exploraciones complementarias			Aumento de la creatinina en sangre/disminución de la tasa de filtración glomerular. Aumento del hematocrito ^c . Aumento de los lípidos en suero ^d .	

^a ver las subsecciones siguientes para obtener información adicional. ^b derivados de la experiencia poscomercialización. ^c los cambios medios en el hematocrito respecto al valor basal fueron del 3,4 % y del 3,6 % para empagliflozina 10 mg y 25 mg, respectivamente, comparado con 0,1 % de placebo. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME, los valores del hematocrito volvieron a los basales después de un período de seguimiento de 30 días tras finalizar el tratamiento. ^d los incrementos porcentuales medios respecto al valor basal para empagliflozina 10 mg y 25 mg frente a placebo, respectivamente, fueron del 4,9 % y 5,7 % frente al 3,5 % para el colesterol total; del 3,3 % y 3,6 % frente al 0,4 % para el colesterol HDL; del 9,5 % y 10,0 % frente al 7,5 % para el colesterol LDL; y del 9,2 % y 9,9 % frente al 10,5 % para los triglicéridos. * ver sección 4.4. Descripción de reacciones adversas seleccionadas. **Hipoglucemia.** La frecuencia de hipoglucemia dependió del tratamiento de base utilizado en los estudios y fue similar para empagliflozina y placebo en monoterapia, tratamiento de adición a metformina, tratamiento de adición a pioglitazona con o sin metformina, como asociado al tratamiento de referencia y para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales. Se observó un aumento de la frecuencia cuando se administró como tratamiento de adición a metformina y una sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 16,1 %, empagliflozina 25 mg: 11,5 %, placebo: 8,4 %), como tratamiento de adición a insulina basal con o sin metformina y con o sin sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 19,5 %, empagliflozina 25 mg: 28,4 %, placebo: 20,6 % durante las 18 primeras semanas de tratamiento cuando la insulina no pudo ajustarse; empagliflozina 10 mg y 25 mg: 36,1 %, placebo 35,3 % a lo largo del ensayo de 78 semanas), y como tratamiento de adición a insulina en inyecciones diarias múltiples con o sin metformina (empagliflozina 10 mg: 39,8 %, empagliflozina 25 mg: 41,3 %, placebo: 37,2 % durante el tratamiento inicial de 18 semanas cuando no se pudo ajustar la insulina; empagliflozina 10 mg: 51,1 %, empagliflozina 25 mg: 57,7 %, placebo: 58 % durante el ensayo de 52 semanas). **Hipoglucemia grave** (acontecimientos que requieran asistencia). No se observó ningún aumento en la hipoglucemia grave con el uso de empagliflozina en comparación con el placebo en monoterapia, tratamiento de adición a metformina, tratamiento de adición a metformina y una sulfonilurea, tratamiento de adición a pioglitazona con o sin metformina, tratamiento de adición a linagliptina y metformina, asociado al tratamiento de referencia y para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales. Se observó un aumento de la frecuencia cuando se administró como tratamiento de adición a la insulina basal con o sin metformina y con o sin una sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 0 %, empagliflozina 25 mg: 1,3 %, placebo: 0 % durante las 18 primeras semanas de tratamiento cuando la insulina no pudo ajustarse; empagliflozina 10 mg: 0 %, empagliflozina 25 mg: 1,3 %, placebo 0 % a lo largo del ensayo de 78 semanas) y tratamiento de adición a insulina en inyecciones diarias múltiples con o sin metformina (empagliflozina 10 mg: 1,6 %, empagliflozina 25 mg: 0,5 %, placebo: 1,6 % durante el tratamiento inicial de 18 semanas cuando no se pudo ajustar la insulina y durante el ensayo de 52 semanas). **Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales.** La moniliasis vaginal, la vulvovaginitis, la balanitis y otras infecciones genitales se notificaron con más frecuencia en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 4,0 %, empagliflozina 25 mg: 3,9 %) en comparación con placebo (1,0 %). Estas infecciones se notificaron con más frecuencia en mujeres tratadas con empagliflozina en comparación con placebo, y la diferencia en cuanto a frecuencia fue menos pronunciada en el caso de los hombres. Las infecciones del tracto genital fueron de intensidad leve a moderada. **Aumento de la micción.** El aumento de la micción (incluyendo los términos predefinidos polaquiuria, poliuria y nocturia) se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 3,5 %, empagliflozina 25 mg: 3,3 %) en comparación con placebo (1,4 %). El aumento de la micción fue principalmente de intensidad leve a moderada. La frecuencia notificada de nocturia fue similar para placebo y para empagliflozina (< 1 %). **Infecciones del tracto urinario.** La frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como reacciones adversas fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg y con placebo (7,0 % y 7,2 %) y mayor con empagliflozina 10 mg (8,8 %). De manera similar al placebo, las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia para empagliflozina en pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes del tracto urinario. La intensidad (leve, moderada, grave) de las infecciones del tracto urinario fue similar en pacientes tratados con empagliflozina y con placebo. Las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia en las mujeres tratadas con empagliflozina en comparación con placebo; no hubo diferencia en el caso de los hombres. **Hipovolemia.** La frecuencia global de hipovolemia (incluyendo los términos predefinidos disminución (ambulatoria) de la presión arterial, disminución de la presión arterial sistólica, deshidratación, hipotensión, hipovolemia, hipotensión ortostática y síncope) fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 0,6 %, empagliflozina 25 mg: 0,4 %) y con placebo (0,3 %). La frecuencia de acontecimientos de hipovolemia fue mayor en los pacientes a 75 años de edad o mayores, tratados con empagliflozina 10 mg (2,3 %) o empagliflozina 25 mg (4,3 %) en comparación con placebo (2,1 %). **Aumento de la creatinina en sangre/Disminución de la tasa de filtración glomerular.** La frecuencia general de pacientes con aumento de la creatinina en sangre y disminución de la tasa de filtración glomerular fue similar entre empagliflozina y placebo (aumento de la creatinina en sangre: empagliflozina 10 mg 0,6 %, empagliflozina 25 mg 0,1 %, placebo 0,5 %; disminución de tasa de la filtración glomerular: empagliflozina 10 mg 0,1 %, empagliflozina 25 mg 0 %, placebo 0,3 %). Por lo general, los aumentos iniciales en la creatinina y las disminuciones iniciales en la tasa de filtración glomerular estimada en los pacientes tratados con empagliflozina fueron transitorios durante el tratamiento continuo o reversibles tras la suspensión del tratamiento con el medicamento. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **4.9 Sobredosis. Síntomas.** En ensayos clínicos controlados, dosis únicas de hasta 800 mg de empagliflozina (equivalente a 32 veces la dosis máxima diaria recomendada) en voluntarios sanos y dosis múltiples diarias de hasta 100 mg de empagliflozina (equivalente a 4 veces la dosis máxima diaria recomendada) en pacientes con diabetes tipo 2 no mostraron toxicidad. La empagliflozina aumentó la excreción de glucosa por la orina, lo que provocó un aumento en el volumen de orina. El aumento observado en el volumen de orina no fue dependiente de la dosis y no es clínicamente significativo. No hay experiencia con dosis superiores a 800 mg en humanos. **Tratamiento.** En caso de sobredosis, debe iniciarse un tratamiento adecuado al estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina mediante hemodiálisis. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes. Núcleo del comprimido.** Lactosa monohidrato. Celulosa microcristalina. Hidroxipropilcelulosa. Croscarmelosa sódica. Sílice coloidal anhidra. Estearato de magnesio. Cubierta pelicular. Hipromelosa. Dióxido de titanio (E171). Talco. Macrogol (400). Óxido de hierro amarillo (E172). **5.2 Incompatibilidades.** No procede. **5.3 Período de validez.** 3 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **5.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blisters unidosis perforados de PVC/aluminio. Tamaños de envase de 7 x 1, 10 x 1, 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 60 x 1, 70 x 1, 90 x 1, y 100 x 1 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 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. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Alemania. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/930/010, EU/1/14/930/011, EU/1/14/930/012, EU/1/14/930/013, EU/1/14/930/014, EU/1/14/930/015, EU/1/14/930/016, EU/1/14/930/017 y EU/1/14/930/018. Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/930/001, EU/1/14/930/002, EU/1/14/930/003, EU/1/14/930/004, EU/1/14/930/005, EU/1/14/930/006, EU/1/14/930/007, EU/1/14/930/008 y EU/1/14/930/009. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 22 de mayo de 2014. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 19 de enero de 2017. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **10. REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **11. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **12. PRESENTACIÓN Y PRECIOS.** Jardiance® 10 mg, envase de 30 comprimidos recubiertos con película: PVP+IVA: 55,45€. Jardiance® 25 mg, envase de 30 comprimidos recubiertos con película: PVP+IVA: 55,45€. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Referencias:

1. Ficha Técnica de Jardiance. Boehringer Ingelheim. Enero 2017. http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2014/20140522128562/ann_128562_es.pdf. 2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. 3. Romera I, Gomis R, Crowe S, De Pablos-Velasco P, Fuentealba P, Kis S, Naderali E. Eficacia y Seguridad de Empagliflozina en Paciente Adulto < 65 años, con Sobrepeso/Obesidad y Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) No Controlada (HbA1c + 8%). Póster presentado en: XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (SED) 2015 abril 15-17; Valencia, España (P-177). 4. Ampudia-Blasco FJ, Romera I, Ariño B, Gomis R. Following the results of the EMPA-REG OUTCOME trial with empagliflozin, is it possible to speak of a class effect?. Int J Gen Med. 2017 Jan 13;10:23-26.

▼ **Jardiance®** 
(empagliflozina)

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

En adultos con DM2 y ECV* establecida¹

LA MUERTE CV TIENE UN NUEVO CONTRINCANTE

38% DE RRR EN MUERTE CV^{1,2}

Reducción significativa de la HbA1c y peso³

Perfil de tolerabilidad y seguridad demostrado¹

Cómoda administración una vez al día¹

RRR: Reducción del riesgo relativo

*ECV: Incluye mayoritariamente arteriopatía coronaria, arteriopatía periférica, antecedentes de infarto de miocardio e ictus.

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

- en monoterapia cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia.
- añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

(Para consultar los resultados de los ensayos respecto a las combinaciones, los efectos en control glucémico y los acontecimientos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1.)

ME

APUNTO A EMPAGLIFLOZINA

Porque los iSGLT2 NO son iguales⁴

COMUNICACIONES ORALES

XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes

Barcelona, 5-7 de abril de 2017

PRESENTACIÓN AYUDAS SED

O-001. EFECTOS DEL AMBIENTE ESTROGÉNICO MATERNO DURANTE EL PERÍODO GESTACIONAL EN EL DESARROLLO Y LA FUNCIÓN DEL PÁNCREAS ENDOCRINO FETAL

P. Alonso-Magdalena, T. Boronat-Belda, I. Quesada y A. Nadal

Universidad Miguel Hernández, Elche.

Objetivos: La *exposición* a estímulos adversos durante períodos críticos del desarrollo desencadena modificaciones estructurales y/o funcionales con consecuencias permanentes en el individuo en formación. Dichas modificaciones se relacionan con una mayor susceptibilidad a padecer ciertas patologías como la diabetes en etapas más tardías de la vida. Este concepto se conoce como programación. La dieta materna, la disponibilidad de sustratos así como los niveles de glucemia son algunos de los factores que se han postulado como determinantes en la programación metabólica fetal. En este trabajo analizamos, en un modelo animal, si el ambiente hormonal materno durante el embarazo, en concreto la carga estrogénica a la que esté expuesta la madre durante el proceso gestacional, puede ser un factor condicionante en el desarrollo y función de la célula beta pancreática, y por tanto, en la programación del riesgo de padecer diabetes en la edad adulta.

Material y métodos: Ratonas OF-1 gestantes fueron tratadas de forma subcutánea con la hormona 17beta-estradiol (10 ug/kg/día) durante los días 9 a 16 de gestación. Se analizó la tolerancia a la glucosa así como cambios en la masa y el tamaño de islotes en la descendencia en edad juvenil y adulta.

Resultados: La administración de estradiol durante los días de gestación 9 a 16 conduce a un incremento en la masa de célula beta pancreática y tamaño de islotes en las crías cuando estas alcanzan las cuatro semanas de vida. Estos cambios morfológicos del páncreas se correlacionan con una importante disminución de la tasa de apoptosis en células beta y con cambios en la expresión de factores de transcripción implicados en el control del ciclo celular. No se observan cambios de peso ni alteraciones en la homeostasis glucémica en este punto. Al evaluar la evolución de estos animales en su etapa adulta observamos una intolerancia a la glucosa que se pone de

manifiesto a las 25 semanas de edad y se agrava a las 30 semanas. Esta alteración de la homeostasis glucémica va acompañada de un incremento de peso corporal que comienza a ser visible a las 23 semanas de vida. A las 31 semanas de vida observamos una tendencia a la disminución en la expresión de genes implicados en el crecimiento y función celular, en los ratones estradiol frente a los ratones control.

Conclusiones: La sobreexposición a estrógenos durante la gestación determina cambios estructurales en el páncreas endocrino de los descendientes en la etapa juvenil. En la edad adulta estos animales muestran anomalías metabólicas tales como intolerancia a la glucosa y aumento de peso.

Financiación: Sociedad Española de Diabetes (SED) CY1002IL.

O-002. DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN NUEVO CUESTIONARIO PARA MEDIR LA CALIDAD DE VIDA EN LA DIABETES TIPO 1: CUESTIONARIO VIDA1

D. Alvarado Martel y Grupo de Trabajo ViDa1

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: En España existen dos instrumentos validados para medir la calidad de vida en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1): el EsDQOL y el ADDQoL. Aunque ambos han presentado buenas propiedades psicométricas, también se ha informado de algunas de sus limitaciones ya que no recogen aspectos fundamentales del día a día del paciente.

Objetivos: Desarrollar y validar un nuevo cuestionario para medir calidad de vida en pacientes con DM1 que contemple los aspectos más relevantes de lo que significa vivir con esta enfermedad y proporcionar datos sobre sus propiedades psicométricas.

Material y métodos: 578 pacientes fueron reclutados a través de los Servicios de Endocrinología y Nutrición de varios centros españoles cuando acudían a sus visitas médicas rutinarias. El proceso de construcción y validación del instrumento siguió tres fases: generación de ítems y revisión de expertos, depuración y validación del instrumento. Para su creación y validación se realizó un análisis factorial exploratorio. Se examinó su relación con otros constructos

relacionados con la calidad de vida y las diferencias entre varios grupos clínicos para estudiar la validez convergente-discriminante. Se estudió su estabilidad temporal con un re-test (N = 95) y la sensibilidad al cambio tras una intervención terapéutica (N = 46).

Resultados: El análisis factorial distingue 4 dimensiones en ViDa1: Interferencia en la vida, Autocuidado, Bienestar y Preocupación por la enfermedad. Su fiabilidad medida por el α de Cronbach fue alta (0,90) y sus puntuaciones correlacionaron altamente con otro instrumento específico de calidad de vida en diabetes y con satisfacción vital, afecto positivo y negativo, autoeficacia, ansiedad, depresión y distrés emocional de la diabetes. ViDa1 se mostró estable en el tiempo y sensible para discriminar diferentes grupos clínicos y tras una intervención.

Conclusiones: El nuevo cuestionario ViDa1 presenta adecuadas propiedades psicométricas y recoge los aspectos más relevantes de lo que significa vivir con diabetes. Parece una buena alternativa para evaluar la calidad de vida en esta enfermedad.

O-003. DISTRIBUCIÓN DE LA APOLIPOPROTEÍNA J (CLUSTERINA) Y EFECTOS SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE LAS LIPOPROTEÍNAS EN LA DIABETES TIPO 2. EFECTO DEL CONTROL GLUCÉMICO

I. Miñambres^a, A. Leyton^b, A. Rivas-Urbina^b, A. Rull^b, C. Martínez^a, J.L. Sánchez-Quesada^b y A. Pérez^a

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bInstitut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: La asociación de la apolipoproteína J (apoJ, o clusterina) con el desarrollo de arteriosclerosis es conocida desde hace años, aunque su función exacta no es bien comprendida. El objetivo del presente estudio es analizar en controles sanos y en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2), antes y tras la mejoría de control glucémico, la distribución de la apoJ en las diferentes fracciones lipoproteicas, y determinar si una distribución anómala afecta la funcionalidad de las lipoproteínas.

Material y métodos: Se estudiaron 20 pacientes con DM2 antes (HbA1c > 8,5%) y después de la optimización del control glucémico, y 20 controles sanos. En todos los sujetos se determinó el perfil lipídico básico, la composición de las lipoproteínas y la proporción de LDL electronegativa (LDL(-)). También se evaluó la distribución de la actividad fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas (Lp-PLA2) y la función de las lipoproteínas, incluyendo la susceptibilidad a la oxidación de LDL y la capacidad antioxidante, antiinflamatoria, antiapoptótica y anticitotóxica de HDL. El contenido de apoJ se cuantificó mediante ELISA.

Resultados: Tras la optimización del control glucémico, la HbA1c descendió de $11,22 \pm 1,69$ a $6,24 \pm 0,69\%$ ($p < 0,05$). Comparados con el grupo control, los pacientes con DM2 presentaron alteraciones en la composición de las lipoproteínas que revirtieron parcialmente con la optimización del control glucémico. Los pacientes con DM2 en situación de mal control, comparados con la situación de buen control y los controles, tenían mayor proporción de LDL(-) ($6,0 \pm 2,3$ vs $5,6 \pm 2,4$ vs $4,3 \pm 1,7\%$, respectivamente; $p < 0,05$) y mayor susceptibilidad a la oxidación (fase de latencia $43,8 \pm 7,6$ vs $52,7 \pm 6,7$ vs $49,9 \pm 6,5$ min, respectivamente; $p < 0,05$). El mayor contenido de apoA-II ($12,5 \pm 1,9$ vs $11,2 \pm 2,3\%$) y apoC-III ($3,2 \pm 1,0$ vs $2,7 \pm 1,0\%$) en las partículas HDL, y la menor proporción de actividad Lp-PLA2 asociada a la HDL ($28,8 \pm 7,6$ vs $35,8 \pm 9,4\%$) de los pacientes DM2 en mal control, se normalizaron con la mejoría del control. No hubo diferencias en la funcionalidad de las HDL. Aunque la concentración plasmática de apoJ no difería significativamente entre los pacientes con DM2 en mal control, DM2 con buen control y los controles ($105,1 \pm 29,9$ vs $103,2 \pm 32,9$ vs $88,6 \pm 23,3$ mg/L), el contenido relativo de apoJ asociado a la LDL fue inferior en los pacientes

DM2 en mal y buen control, respecto a los controles ($0,81 \pm 0,44$ vs $1,01 \pm 0,40$ vs $3,56 \pm 1,97\%$, respectivamente; $p = 0,0003$).

Conclusiones: Los pacientes con DM2 presentan alteraciones en la concentración y composición de lipoproteínas que revierten parcialmente con la optimización del control glucémico. Las partículas LDL de sujetos con DM2 presentan un mayor contenido en apoJ, que es independiente del control glucémico a corto plazo.

CO1: COMPLICACIONES DE LA DIABETES - BLOQUE 1

O-004. MORTALIDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DESPUÉS DE UNA FRACTURA POR FRAGILIDAD: ESTUDIO DE COHORTES DE BASE POBLACIONAL

D. Martínez Laguna^a, C. Carbonell Abella^a, C. Reyes Reyes^b, A. Soria Castro^a, X. Nogués Solán^c, A. Díez Pérez^c y D. Prieto Alhambra^b

^aAtención Primaria de Barcelona Ciudad, Institut Català de la Salut, Barcelona. ^bIDIAPI Jordi Gol, Barcelona. ^cParc de Salut Mar, Barcelona.

Introducción: Es conocido que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan una mayor mortalidad que la población general; a la vez diferentes estudios apuntan a un aumento de la mortalidad después de la fractura de cadera y de otras localizaciones. Además, los pacientes DM2 presentan un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. Lo que no es conocido es si los pacientes DM2 presentan mayor mortalidad después de padecer una fractura.

Objetivos: Conocer las tasas de mortalidad por cualquier causa después de una fractura y el riesgo relativo en sujetos DM2 en comparación a no diabéticos.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivas de base poblacional. Se seleccionaron todos los pacientes ≥ 50 años, con diagnóstico de DM2, registrados entre 2006-2013 en la base de datos SIDIAP, que contiene información clínica anonimizada de más de 5 millones de pacientes de Catalunya. Se aparearon con dos sujetos libres de DM2 de igual sexo, edad (± 2 años) y centro de salud. Se recogió información sobre variables descriptivas, fracturas previas, fracturas incidentes y mortalidad por cualquier causa después de fractura. Se calcularon tasas de mortalidad después de fractura vertebral clínica (FV), de fémur (FF) y de fracturas principales (FP) y mediante regresión de Cox se calculó el riesgo relativo (RR) de acuerdo a la presencia o no de DM2, después de ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, consumo de alcohol, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular previas.

Resultados: Se identificaron 166.106 pacientes DM2 y 332.212 no diabéticos. 3.861 DM2 y 6.616 no diabéticos presentaron durante el seguimiento una FF; 2.702 y 5.477 una FV; y 11.066 y 21.564 una FP. Los sujetos con fracturas eran de edad más avanzada ($76,66 \pm 8,99$ años vs $64,05 \pm 11,65$ años tras FF, $p < 0,001$; $70,39 \pm 9,89$ vs $64,21 \pm 11,74$ tras FV, $p < 0,001$; $70,77 \pm 10,97$ vs $63,86 \pm 11,66$ tras FP, $p < 0,001$) y con mayor porcentaje de mujeres que los sujetos sin fractura. Las tasas de mortalidad (por 1.000 personas/año) en DM2 y no diabéticos después de FV fueron 54,9 vs 46,2; después de FF 130,7 vs 112,7; y después de FP de 62,7 vs 49,5. El RR (IC95%) ajustado por variables confusoras después de FV fue de 1,20 (1,06-1,35); tras FF de 1,28 (1,20-1,38); y después de FP de 1,30 (1,23-1,37).

Conclusiones: Los pacientes DM2 presentan un mayor riesgo de mortalidad después de cualquier fractura, en relación a los no diabéticos. Es necesario la valoración del riesgo de fractura en sujetos DM2 y considerar la presencia de diabetes en el manejo agudo de la fractura.

O-005. RELACIÓN ENTRE LA AUTOFLUORESCENCIA DE LA PIEL Y LA FUNCIÓN PULMONAR EN LA DIABETES TIPO 2

A. Lecube, À. Betriu, M. Elías, F. Barbé, F. Purroy, E. Fernández y E. Sánchez

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Objetivos: Cada vez es mayor la evidencia que apoya el impacto negativo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sobre la función pulmonar. Uno de los mecanismos etiopatogénicos propuestos, pero aún no estudiados, es la pérdida de elasticidad del pulmón como consecuencia de la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs). De hecho, el pulmón es un tejido rico en colágeno y elastina, proteínas que fácilmente se convierten en el objetivo de la glicación no enzimática. Por ello, nuestro objetivo ha sido evaluar la relación entre AGEs y función pulmonar.

Material y métodos: Estudio transversal con 747 sujetos ($58,1 \pm 6,4$ años, 51,3% hombres, y un 6,3% de ellos con DM2) sin enfermedad pulmonar conocida, a los que se realizó una espirometría forzada (Datospir[®]). El patrón restrictivo fue definido por la guía GOLD cuando el ratio entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la capacidad vital forzada (CVF) es $> 70\%$ junto a una CVF $< 80\%$. La acumulación subcutánea de AGEs se determinó mediante el estudio de la autofluorescencia (AF) de la piel (AGEReader, DiagnOptics Technologies, Países Bajos).

Resultados: Los pacientes con DM2 mostraron un menor valor de la CVF [$77,0$ ($38,0-114,5$) vs $91,1$ ($31,0-154,0$)]% del valor predicho, $p < 0,001$ y del VEF1 [$80,1$ ($28,0-124,5$) vs $90,1$ ($28,0-143$)]% del valor predicho, $p = 0,001$, así como una mayor prevalencia de patrón respiratorio restrictivo ($44,7\%$ vs $19,5\%$, $p < 0,001$) en comparación con los sujetos sin diabetes. En toda la población, los sujetos con un patrón restrictivo mostraron un aumento de la AF de la piel en comparación con los sujetos con función pulmonar normal ($2,3 \pm 0,6$ vs $2,0 \pm 0,5$ Unidades Arbitrarias, $p < 0,001$). Esta diferencia persistió cuando sólo se evaluaron pacientes con DM2 ($3,0 \pm 0,6$ vs $2,6 \pm 0,7$ UA, $p = 0,048$). El análisis univariado mostró que la AF de la piel se correlacionó negativamente con la CVF ($r = -0,233$, $p < 0,001$) y el VEF1 ($r = -0,213$, $p < 0,001$). Finalmente, en el análisis de regresión multivariante, la AF de la piel (junto con la edad, el sexo, el IMC y el número de paquetes/año) predijo de forma independientemente la CVF ($R^2 = 0,174$) y el VEF1 ($R^2 = 0,183$).

Conclusiones: La AF de la piel se correlaciona con una menor función pulmonar. Esta es la primera evidencia clínica que apoya el papel de los AGEs como un mecanismo colaborador en el efecto deletéreo de la DM2 en la función pulmonar.

O-006. ¿EXISTE UN UMBRAL ÓPTIMO DE TASA DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO PARA IDENTIFICAR MEJOR A LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 QUE TIENEN MAYOR RIESGO DE SUFRIR EVENTOS CARDIOVASCULARES?

M. Ruiz Quintero^a, A.M. Cebrián Cuenca^b, D. Orozco Beltrán^c y J.A. Quesada^d

^aCentro de Salud de Agost, Agost. ^bCentro de Salud de San Antón, Cartagena. ^cCentro de Salud Cabo Huertas, Alicante. ^dUniversidad Miguel Hernández, Alicante.

Objetivos: Entre un 20 y un 40% de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen enfermedad renal crónica (ERC), y ésta se clasifica en 5 estadios en función de la tasa estimada de filtrado glomerular (TFG). Se considera como TFG anormal cuando es < 60 mL/min/1,73 m², aunque este punto de corte puede no ser óptimo con fines pronósticos o en poblaciones específicas. El objetivo de nuestro estudio fue identificar el umbral más adecuado de TFG que permita identi-

ficar mejor a aquellos pacientes con diabetes tipo 2 que tienen mayor riesgo de sufrir ECV.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivas donde se incluyeron 17.955 pacientes con diabetes tipo 2, libres de ECV en 2007 y fueron seguidas durante 5 años (2007-2012). ECV: hospitalización por infarto agudo de miocardio, o accidente isquémico cerebrovascular o muerte. Lugar: Comunidad Valenciana. Fuente: historia clínica electrónica de atención primaria Abucasis e historia clínica electrónica hospitalaria. Participantes: 954 médicos y enfermeras de atención primaria de la Comunidad Valenciana. Variables: edad, género, glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, índice de masa corporal (IMC), creatinina sérica, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y TFG. La TFG la calculamos usando la fórmula de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Se calcularon la odds ratio (OR) cruda y ajustada por distintas variables. Se utilizaron el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y el estadístico χ^2 para identificar el umbral óptimo de TFG.

Resultados: En nuestro estudio la incidencia de ECV fue de 7,5% ($n = 1348$) durante un seguimiento medio de 3,2 años. Los pacientes con ECV tenían menor TFG ($74,2$ vs $80,9$ mL/min/1,73 m²; $p < 0,001$). La TFG < 60 mL/min/1,73 m² se asoció a más ECV (OR = 1,96; IC95% 1,71-2,24; $p < 0,001$). En un contexto no ajustado, una TFG igual a 76 mL/min/1,73 m² mostró la mayor capacidad discriminativa y la mejor bondad de ajuste (área bajo la curva ROC 0,56, χ^2 98,8). En un modelo multivariante que incluyó a la edad, género, presión arterial, IMC, HbA1c, dislipemia, hipertensión, tratamiento con insulina y tratamiento con anticoagulantes, una TFG igual a 71 mL/min/1,73 m² maximizaron la discriminación y la calibración (área bajo la curva ROC 0,73, χ^2 850) del mismo.

Conclusiones: La TFG se asocia a ECV y mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2, tras ajustar por las principales variables confusoras. Nosotros especulamos que, con fines pronósticos, un umbral más alto de TFG (71 a 76 mL/min/1,73 m²) podría identificar mejor a aquellos pacientes con diabetes tipo 2 con mayor riesgo de ECV, respecto del punto de corte comúnmente establecido.

O-007. DIABETES TIPO 1 Y ALBUMINURIA. ¿QUÉ APORTA EL HOLTER DE TENSIÓN ARTERIAL?

G. Gutiérrez Buey, M. Llaveró Valero, J. Gargallo Vaamonde, J. Ibero, J. Gómez-Ambrosi, J. Salvador y J. Escalada

Clinica Universidad de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Se ha demostrado que la hipertensión arterial (HTA) nocturna y la ausencia de descenso nocturno de presión arterial (PA) son importantes factores de riesgo cardiovascular. Se sabe que la albuminuria es un marcador subclínico de daño vascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Por ello, hemos analizado la relación existente entre albuminuria y la monitorización de PA de 24 horas en pacientes con DM1.

Material y métodos: Se estudió una cohorte de 47 pacientes con DM1 con una media de evolución de 28 años. Se realizó una monitorización de PA de 24 horas mediante Holter. Se recogió edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), años de evolución, hemoglobina glicosilada (HbA1C). La albuminuria fue definida como mayor o menor a 30 mg/g. Los patrones nocturnos de PA fueron categorizados según el descenso de la PA nocturna respecto a la diurna: *Dippers*: $> 10\%$; *Non-dippers*: $< 10-0\%$; *risers*: $< 0\%$. La presión de pulso (PP) fue definida como la diferencia entre la PA sistólica y diastólica de 24 horas. Se consideró PA nocturna patológica si valores superiores a 120/70 mmHg.

Resultados: Se presentan en la tabla. En pacientes sin HTA en el Holter de 24 horas ($n = 39$) se comprobó que el 100% (8) de los que tenían un patrón *riser* presentaron albuminuria ($p < 0,001$).

Tabla O-007

VARIABLES	Normoalbuminuria (n = 32)	Albuminuria (n = 15)	p
Sexo (varón/mujer) (%)	60/40	60/40	0,96
Edad (años)	40 ± 14	46 ± 16	0,22
IMC (kg/m ²)	23,8 ± 3	25,4 ± 5	0,3
Años de evolución de diabetes (años)	27,1 ± 16	31,1 ± 14	0,42
HbA1C (%)	7,7 ± 1	8 ± 1	0,39
Creatinina (mg/dL)	0,82 ± 0,12	1 ± 0,3	0,04
Filtrado MDRD (mL/min/1,73 m ²)	99,5 ± 18	81,6 ± 23	0,008
Albuminuria (mg/g)	6,3 ± 4,9	293,8 ± 337	0,000
Medicación antihipertensiva (%)	34,4	86,7	0,001
Nº de antihipertensivos (%)	0,3 ± 0,5	1,5 ± 1,1	0,002
Medicación antihipertensiva nocturna (%)	12,5	53,3	0,008
PA sistólica 24 horas (mmHg)	116 ± 8	127 ± 15	0,02
PA diastólica 24 horas (mmHg)	71 ± 6	75 ± 10	0,07
PA sistólica diurna (mmHg)	120 ± 7	130 ± 16	0,03
PA diastólica diurna (mmHg)	75 ± 5	78 ± 10	0,18
PA sistólica nocturna (mmHg)	106 ± 11	119 ± 16	0,002
PA diastólica nocturna (mmHg)	61 ± 7	68 ± 10	0,01
Frecuencia cardiaca (FC) 24 horas (lpm)	71 ± 10	76 ± 8	0,14
FC diurna (lpm)	75 ± 10	79 ± 9	0,24
FC nocturna (lpm)	62 ± 10	69 ± 9	0,03
Presión de pulso (mmHg)	45 ± 8	52 ± 11	0,051
Patrón Dipper/Riser+non-dipper (%)	75/25	33,3/66,7	0,006
HTA nocturna (%)	15,6	46,7	0,02
Riser+Non-dipper y/o HTA nocturna (%)	25	80	0,000

Conclusiones: En nuestro estudio, encontramos una asociación entre albuminuria y PA sistólica nocturna elevada, inadecuado descenso nocturno de PA y frecuencia cardiaca nocturna elevada, lo que podría sugerir una mayor actividad del sistema simpático. Por tanto, parece lógico centrar los esfuerzos terapéuticos en una mejoría de la PA nocturna, conseguir un patrón *dipper* de PA y disminuir la frecuencia cardiaca en pacientes con DM1 para reducir la albuminuria y consecuentemente, el riesgo cardiovascular.

CO2: EXPERIMENTAL - BLOQUE 1

O-008. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES CIRCULANTES PRESENTES EN LA ETAPA POSNATAL IMPLICADOS EN LA REGULACIÓN DE LA PROLIFERACIÓN DE LA CÉLULA β PANCREÁTICA ADULTA

R. Fernández-Ruiz^a, A. García-Alamán^a, Y. Esteban^a, J. Mir^a, E. González Ruano^a, R. Gomis^b y R. Gasa^a

^aIDIBAPS-CIBER, Barcelona. ^bIDIBAPS-CIBER-Universitat de Barcelona-Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivos: Una de las alternativas terapéuticas en el campo de la diabetes consiste en estimular la replicación de las células beta remanentes con el fin de expandir el reservorio funcional. En condiciones fisiológicas, la capacidad proliferativa de las células beta adultas es limitada. Este descenso es un proceso dinámico que ocurre a lo largo de la etapa posnatal, siendo los mecanismos responsables no del todo conocidos. Nuestra hipótesis de trabajo es que factores sanguíneos circulantes diferencialmente expresados entre la etapa posnatal temprana y la vida adulta, desempeñan un papel

crucial en esta disminución, por lo que, si somos capaces de identificar dichos factores, éstos podrían ser usados como inductores de la replicación de la célula beta en el organismo adulto.

Material y métodos: Con el fin de validar la contribución relativa de estos factores circulantes, llevamos a cabo el trasplante de islotes adultos de ratón en la cámara anterior del ojo de individuos jóvenes (antes del destete) y adultos. A continuación, comparamos el patrón de expresión proteica en suero joven y adulto usando arrays de proteínas disponibles comercialmente. Para comprobar la hipótesis de que alguna de estas proteínas tiene un papel directo en la reinducción de la replicación de células beta adultas, llevamos a cabo experimentos in vitro incubando islotes adultos en presencia de algunas de las proteínas recombinantes de interés.

Resultados: Los resultados obtenidos en el trasplante muestran que las células beta adultas incrementan su tasa de proliferación en respuesta a un ambiente juvenil. Este hallazgo abre nuevas vías para explorar cuales son las moléculas que podrían participar en la regulación de ese incremento en la habilidad replicativa de las células beta. Mediante el uso de arrays identificamos varias proteínas cuyos niveles circulantes son más elevados en el suero joven comparado con el adulto. La incubación in vitro de islotes adultos con el factor circulante Wisp1/CCN4 origina un incremento significativo en la proliferación de las células beta adultas medida por la incorporación de ki67.

Conclusiones: En resumen, con este trabajo se proporcionan evidencias que muestran que factores circulantes presentes en la sangre joven, pero ausentes en la vida adulta, son capaces de promover de forma específica la replicación de células beta adultas. Esto nos permite concluir que dichos factores juveniles podrían usarse como estrategia terapéutica con el fin de modular de la habilidad intrínseca de la célula beta para replicar en la vida adulta.

Financiación: PI13/01500 y PI16/00774 integrado en el Plan Estatal de I+D+I y co-financiado por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER- "A way to build Euro-

pe”) -2014SGR659 de la Generalitat de Catalunya. CIBERDEM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas) es una iniciativa Instituto de Salud Carlos III.

O-009. LA AUSENCIA DE BACE2 PROTEGE FRENTE A LOS EFECTOS METABÓLICOS INDUCIDOS POR LA DIETA RICA EN GRASA

G. Alcarraz Vizán, C. Castaño, J. Viegas, J.M. Servitja y A. Novials
Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona.

Introducción y objetivos: BACE2 (β -site APP-cleaving enzyme 2) es una proteasa que se encuentra en el cerebro, donde puede jugar un papel en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA). Se ha localizado también en el páncreas, donde parece tener un papel fisiológico. Sin embargo, a pesar del link potencial entre la EA y la desregulación de la homeostasis de la glucosa en humanos y roedores, la participación de BACE2 en alteraciones metabólicas como la resistencia a insulina y la obesidad no ha sido evaluada. Así pues, el objetivo del presente estudio fue investigar el efecto de BACE2 en el metabolismo general de la glucosa.

Material y métodos: Se analizó el fenotipo de ratones deficientes en BACE2 (BACE2-KO) y de sus respectivos controles después de 16 semanas de dieta rica en grasa (HFD). Se llevaron a cabo tests de tolerancia a la insulina (ITT), tests de tolerancia a la glucosa (GTT) y calorimetría indirecta para evaluar el fenotipo metabólico. Se analizó la expresión de mRNA de genes relevantes en hígado, tejido adiposo blanco e hipotálamo mediante PCR cuantitativa.

Resultados: Los ratones BACE2-KO alimentados con HFD presentaron una reducción del 32% en el peso corporal en relación a sus respectivos controles, que iba acompañada por una mejor homeostasis de la glucosa (28% de disminución en el área bajo la curva del GTT) y una buena sensibilidad a la insulina. Curiosamente, los animales BACE2-KO en dieta estándar presentaron un valor de RER (*respiratory exchange ratio*) cercano a los grupos de animales alimentados con HFD. Por otro lado, los animales BACE2-KO en HFD no presentaron cambios en ninguno de los neuropéptidos hipotalámicos estudiados en relación a los animales alimentados con dieta estándar. Además, independientemente de la dieta, los ratones BACE2-KO presentaron un aumento en la vía de señalización de la insulina en el hígado y alteraciones en los marcadores del metabolismo de ácidos grasos en hígado y tejido adiposo blanco. Asimismo, el tejido adiposo blanco de los animales BACE2-KO en HFD presentó una reducción del 25% del peso y una menor expresión del marcador de inflamación *Ccl2*.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados indican que la inhibición de BACE2 parece proteger contra la HFD. En consecuencia, BACE2 puede representar una buena diana terapéutica para aliviar los efectos patológicos asociados a la obesidad.

Financiado por: FIS (PI11/00679 PI14/00447); 2014_SGR_520 y CIBERDEM.

O-010. EL TRATAMIENTO CON LA CHAPERONA QUÍMICA 4-FENILBUTIRATO MEJORA EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y PREVIENE LA FORMACIÓN DE DEPÓSITOS DE AMILOIDE EN UN MODELO DE RATÓN QUE EXPRESA LA AMILINA HUMANA

S. de Pablo, J. Montané, C. Castaño, J. Rodríguez-Comas, G. Alcarraz-Vizán, J.M. Servitja y A. Novials

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona.

Introducción y objetivos: La disfunción de la célula β pancreática en la diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) puede ser causada por

diversos factores, entre los cuales destaca el mal plegamiento y la agregación de la proteína humana amilina o *islet amyloid polypeptide* (hIAPP). Previamente se ha demostrado que el tratamiento con la chaperona química 4-fenilbutirato (PBA) alivia el estrés de retículo endoplásmico y mejora la función secretora de insulina de las células β pancreáticas INS1E que expresan el péptido hIAPP. El objetivo de este estudio es determinar si el tratamiento *in vivo* con PBA es capaz de mejorar la disfunción de la célula β y prevenir la formación de depósitos de amiloide en un modelo de ratón transgénico que expresa el péptido hIAPP.

Material y métodos: Ratones obesos y resistentes a la insulina A^{vy}-hIAPP de 8 semanas se trataron con PBA disuelto en agua (1 g/kg/día) durante 12 semanas. Se realizaron tests de tolerancia a la glucosa antes y después del tratamiento. Los niveles de insulina en plasma se determinaron mediante ELISA. Después del sacrificio, se estudiaron los depósitos de amiloide mediante técnicas inmunohistoquímicas y tinción con tioflavina S.

Resultados: Previo al tratamiento los ratones A^{vy}-hIAPP presentaban intolerancia a la glucosa, así como glucemias en ayuno superiores a las de un animal control. Después de 12 semanas, el tratamiento con PBA fue capaz de mejorar la severa hiperglucemia e hiperinsulinemia en ayuno de los ratones A^{vy}-hIAPP, así como la tolerancia a la glucosa. Finalmente, también se observó una importante disminución de la severidad (25,24 \pm 1,28 vs 9,00 \pm 0,88) y la prevalencia (80,18 \pm 7,49 vs 52,42 \pm 4,06) de los depósitos de amiloide en los islotes pancreáticos de los animales A^{vy}-hIAPP tratados con PBA.

Conclusiones: Estos resultados indican que el tratamiento con PBA podría ser una estrategia terapéutica para prevenir la disfunción de la célula β y la formación de depósitos de amiloide asociados con la DM2.

Financiado por: FIS (PI14/00447), 2014_SGR_520 y CIBERDEM.

O-011. IDENTIFICACIÓN DE VÍAS DE SEÑALIZACIÓN DEPENDIENTES DEL AMPc QUE REGULAN LA PROLIFERACIÓN DE LA CÉLULA β EN LA ETAPA POSNATAL TEMPRANA EN ISLOTES DE RATÓN

B. Serra Navarro, R. Fernández, A. García, J. Mir, Y. Esteban, R. Gomis y R. Gasa

CEK, IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: La regulación y potenciación de la proliferación de la célula β pancreática es un objetivo principal en la prevención y/o retardo de la diabetes. Su replicación se regula a través de un proceso dinámico, siendo muy elevada en el estado embrionario hasta el nacimiento y disminuyendo gradualmente durante la etapa posnatal, manteniéndose en niveles muy bajos durante la edad adulta. Las vías de señalización que regulan este descenso son poco conocidas. Este estudio pretende establecer el papel de las vías Gs α -dependientes que actúan a través del segundo mensajero AMPc en la regulación de la masa celular β durante la etapa postnatal temprana.

Material y métodos: Generación de ratones Gs α -deficientes (β -Gs α KO) cruzando *Ins1-Cre* con *Gnas^{flox/flox}*. Estudiamos la homeostasis de la glucosa a través del test intraperitoneal de tolerancia a la glucosa (IpGTT), la secreción de insulina estimulada por glucosa (GSIS) y un test de tolerancia a la insulina (ITT). La masa de célula β ha sido analizada por inmunofluorescencia y su posterior análisis morfométrico. La apoptosis se determinó mediante el ensayo TUNEL. La proliferación de la célula β se estudió mediante la tinción de *Ki67*, un marcador bien conocido de replicación. Los islotes aislados se utilizaron para estudiar el contenido de insulina, los niveles de AMPc a través de ELISA, la proteína por *western blot* y la expresión génica por *RT-qPCR*.

Resultados: Los ratones β -GSKO desarrollan hiperglicemia a la primera semana de edad (p7). A las 4 semanas (p28) son hipoinsulínicos, intolerantes a la glucosa y presentan una menor GSIS *in vivo* con respecto a los controles (ct). Islotes aislados de p28 KO presentan niveles muy bajos de AMPc en condiciones basales (10% vs Ct) y una reducción en respuesta a forskolina. También presentan menos contenido de insulina (50% vs Ct), fenotipo observado desde la primera semana de vida, agravándose con la edad. Islotes p28 muestran una disminución en el área fraccional (40%) y masa (20%) de célula β sin cambios en el compartimento α . Esta bajada se asocia a una menor proliferación sin signos de un aumento en apoptosis. La expresión génica de *Glp1R* ($p = 0,05$), *GipR* ($p = 0,05$) e *Igf1R* ($p = 0,003$) aparece disminuida desde p7. Curiosamente, los islotes KO presentan niveles de proteína y activación normales de CREB, pero una reducción en la activación de Akt ($p = 0,04$) a p28.

Conclusiones: Este estudio revela la importancia de la señalización mediada por AMPc en el establecimiento de la masa de célula β durante la etapa posnatal temprana. Además, sugiere la conexión mediante el AMPc y la señalización intracelular mediada por IGF1/Akt en la célula β . Experimentos en curso tienen como objetivo identificar los determinantes moleculares que conectan estas dos vías y su papel en el control de la proliferación en la etapa posnatal de la célula β .

CO3: OBESIDAD

O-012. THE IMPACT OF OBESITY ON PREDIABETIC AND ELDERLY POPULATION

D.A. Díaz-Rizzolo^a, A. Serra^a, B. Kostov^a, C. Colungo^b, M. Serrato^c, E. Sánchez^b and R. Gomis^a

^aIDIBAPS, Barcelona. ^bCAP Compte Borrell, Barcelona. ^cCAP Les Corts, Barcelona.

Introduction: Prevalence of prediabetes is increasing worldwide. The International Diabetes Federation (IDF) estimates over 318 million people are affected, representing the 6.7% of adults. Concretely, in Spain the prevalence is 14.8% according to Di@betes study. Prediabetes always precedes type 2 diabetes (T2D) and is a high-risk state for develop it. According to an ADA's expert panel, up to 70% of individuals with prediabetes will develop T2D and the annual conversion ratio is around 5-10%. The risk factors for this progression include old-age, obesity and unhealthy lifestyle. But develop T2D is not the only problem; prediabetes, itself, is not a benign condition. People with prediabetes may have concomitant damage that are traditionally considered to be complications of T2D including macro and microvascular complications.

Objectives: Our hypothesis is that, although all participants are prediabetics and older, the condition of obesity may be a sufficient risk factor to think of a worse prognosis, that is, a faster progression to T2D. The objective is to investigate the distribution of different anthropometric, biochemical and lifestyle data comparing individuals who presented obesity with who didn't.

Material and methods: It's a cross-sectional study for which 200 participants were recruited from three primary care centers (Les Corts, Compte Borrell and Casanova) managed by CAPSBE and, finally, 182 were participated. The subjects came to consultation and their clinical history data were checked, their anthropometric measurements were obtained, the different questionnaires were filled and a fasting blood sample was collected. All participants were divided into two groups according if they were obese (OB) or not (NOB) and their anthropometric measures indicated that 46% were within the range of obesity (BMI ≥ 30). About half were women in both

groups; the mean age was 71.5 ± 5.6 years old and the evolution of prediabetes was 4.8 ± 3.4 years.

Results: As expected, OB showed a higher weight (p -value < 0.001), BMI (p -value < 0.001), waist (p -value < 0.001) and hip (p -value < 0.001) circumference and systolic (p -value = 0.002) and diastolic (p -value = 0.009) blood pressure. Related to biochemical parameters, OB is associated with significantly higher glucose (p -value = 0.005), HbA1c (p -value = 0.004) and insulin (p -value < 0.001), also with worse insulin resistant (p -value < 0.001) and a compensatory effect of pancreatic B function (p -value = 0'013). Obesity was also related with worse quality of life (p -value < 0.001) and quality of sleep = 0.046). All these results, suggest that OB group have a worse lifestyle. Which is corroborated with less waste energy doing physical activity in METS (p -value = 0.012) and in kilocalories (p -value = 0.029) and also, with analyzed dietary records that shown NOB participants consumed a healthier diet expressed in the consumption of macro and micronutrients.

Conclusions: It appears that the high-risk condition to develop T2D related to impaired fasting glucose and elderly could worsen due to obesity.

Funding: Recercaixa.

O-013. CONCENTRACIONES SÉRICAS DE OSTEOCALCINA, BETA-CROSSLAPS, 25OHD E IPTH EN MUJERES OBESAS MÓRBIDAS CON Y SIN DM2

F. Arrieta Blanco^a, P. Iglesias Lozano^a, M. Piñers Tames^b, A. Arrieta Artigas^c, J. Quiñones Silva^a, J. Balsa Barro^d y C. Vázquez Martínez^e

^aHospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ^bCentro de Salud Benita de Ávila, Madrid. ^cUniversidad Autónoma de Madrid, Madrid. ^dHospital Infanta Sofía, Madrid. ^eHospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El metabolismo óseo tiene un papel regulador en el metabolismo hidrocarbonado, señalado algunos autores un posible papel de biomarcador de diabetes tipo 2. El objetivo del estudio es analizar el papel del metabolismo óseo en las mujeres obesas grado III, con y sin diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: Para ello 48 mujeres con obesidad mórbida, 37 mujeres no eran diabéticas y 11 eran DM2 según criterios ADA 2010. Determinamos en ayunas las concentraciones plasmáticas de 25OHD mediante ensayo inmunoanálisis enzimático (IDS Ltd., Bolton, RU). El intervalo normal fue de 30,0-57,6 ng/ml. Se evaluó la paratormia sérica intacta (iPTH), OC y Beta-CTx por electroquimioluminiscencia Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza). Los rangos normales en nuestro laboratorio central del hospital son iPTH, 12,0-65,0 pg/ml; OC, 15,0-46,0 ng/ml; y beta-CTx $< 0,550$ ng/ml. Los límites de detección intra e interensayo para estos ensayos fueron inferiores al 10%.

Resultados: Los niveles de OC, fueron significativamente menor en el grupo diabético ($15,4 \pm 3,6$ vs $22,1 \pm 3,5$ ng/ml, $p < 0,001$), sin diferencias significativas en los niveles de beta-CTx ($0,24 \pm 0,1$ vs $0,31 \pm 0,2$ ng/ml, ns). Encontramos que la OC y Beta-CTx, mostraron una correlación significativa positiva ($r = 0,76$; $p < 0,01$) en el grupo control pero no en el grupo DM2. La deficiencia de 25OHD estuvo presente en ambos grupos de estudio (DM2, $18,3 \pm 7,4$ pg/ml, control $19,7 \pm 9,6$ pg/ml; ns) y encontramos hiperparatiroidismo secundario en ambos grupos (DM2, $78,4 \pm 19,4$ pg/ml frente a grupo no diabético, $75,4 \pm 35,6$ pg/ml, ns).

Conclusiones: los biomarcadores del metabolismo óseo OC y Beta-CTx desempeñan un papel en el metabolismo de la glucosa. La OC se reduce significativamente en las T2DM con obesidad mórbida. Nuestros resultados aportan nuevas evidencias sobre el papel del hueso como un órgano endocrino con implicaciones metabólicas especialmente en mujeres diabéticas con obesidad severa.

O-014. ANÁLISIS DE LA PRESENCIA DE ALTERACIONES DE ORIGEN OXIDATIVO Y NITROSATIVO EN PLACENTAS PROCEDENTES DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON OBESIDAD PREGRÁVIDA

F. Visiedo García, C. Santos Rosendo, R.M. Mateos Bernal, C. Segundo Iglesias, C. López Tinoco, F. Bugatto González y M. Aguilar Diosdado

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos: Analizar el impacto que genera un ambiente obesogénico materno, caracterizado por un estado hipertriglicéridémico e inflamatorio adverso, en placentas procedentes de embarazos a término con obesidad pregrávida obtenidas por vía cesárea.

Material y métodos: Se evaluó la presencia y/o magnitud del daño nitrosativo y/o nitrativo inducido por la acción del radical libre óxido nítrico (NO) y peroxinitrito en muestras placentarias procedentes de embarazos con obesidad pregrávida (n = 9) comparándolas con embarazos de gestantes normopeso (n = 9). Para ello, se determinó el perfil nitrosoproteómico placentario mediante la detección de grupos nitrosotioles (-SNO) y 3-nitrotirosina (-NO₂) en proteínas relacionadas con la viabilidad y funcionalidad de la placenta, usando la técnica de Western Blot y el método conocido como Biotin-Switch, respectivamente. Además, se determinó la presencia de estrés oxidativo mediante el estudio de marcadores relacionados con el daño oxidativo placentario como el LPO (lipoperóxidos) y de agentes antioxidantes claves (catalasa y SOD) por técnicas de inmunodetección y métodos espectrofotométricos.

Resultados: Se observó un aumento en los niveles de LPO en placentas de gestantes obesas con respecto a gestantes normopeso (2,5 vs 1,9 nmol MDA/mg proteína, p = 0,15) así como de los niveles de expresión proteica de las enzimas antioxidantes catalasa, SOD; mientras tanto, el análisis de la actividad enzimática catalasa (0,2 vs 0,1 nmol H₂O₂/min/mg proteína, p = 0,023), actividad SOD y de la actividad antioxidante total (0,034 vs 0,022 umol Trolox/mg proteína, p = 0,04) reflejó una disminución significativa en muestras placentarias procedentes de embarazos con obesidad pregrávida. Paralelamente, se determinaron los niveles de expresión de proteínas asociadas con la viabilidad celular (caspasa 9 y 3 activa) mostrando un aumento significativo en placentas de gestantes obesas. Por otro lado, se observó un incremento en los niveles de expresión de la enzima iNOS (óxido nítrico sintasa inducible), encargada de producir NO, en placentas procedentes de embarazos complicados con obesidad pregrávida. Siguiendo esta misma línea, el estudio del perfil de nitrosilación placentario inducido por NO en proteínas relacionadas con supervivencia, funcionalidad y viabilidad celular mostró una reducción significativa en los niveles de nitrosilación de Akt y, sobre todo, ERK 1/2 y Bcl-2 en placentas obesas, mientras la evaluación del perfil de nitración inducido por peroxinitrito reflejó claramente la existencia de niveles elevados de nitración en ciertas proteínas placentarias en el grupo obeso con respecto al grupo normopeso.

Conclusiones: La obesidad previa al embarazo contribuye a un aumento del estrés oxidativo placentario, así como a una inactivación de los sistemas de defensa antioxidante encargados de su protección. Estos hallazgos sugieren, a priori, que la obesidad en el embarazo induce un estado nitrosativo placentario alterado mediado por la acción de un potente oxidante (peroxinitrito) que podría tener como consecuencia la generación de cambios protraduccionales en proteínas claves de la placenta alterando su función.

O-015. INFLUENCIA DE LA OBESIDAD SARCOPÉNICA EN LA EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

P. Fernández Martínez, D.E. Barajas Galindo, M. Alejo Ramos, T. Ramos Martínez, A.M. Urioste Fondo, I.M. Cano Rodríguez y M.D. Ballesteros Pomar

Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: La obesidad sarcopénica (OS) es la suma de baja masa muscular e incremento de masa grasa. La DM2 podría asociarse con aumento de sarcopenia y fragilidad, y la sarcopenia podría influir en la evolución tras cirugía bariátrica.

Objetivos: Conocer la prevalencia de OS (según criterios clásicos de Baumgartner) en los pacientes con DM2 y obesidad mórbida. Evaluar la influencia de la OS en la evolución de la diabetes tras la cirugía bariátrica (CB).

Material y métodos: Estudio de cohortes que incluyó pacientes con obesidad mórbida intervenidos de cirugía bariátrica entre 2013-2015. Se estudió su composición corporal mediante densitometría (iLunar, DXA). Se definió masa magra apendicular (MMA): Suma de masa magra de las 4 extremidades de cada paciente. Se diagnosticó sarcopenia (Baumgartner): MMA/altura² ≤ 7,26 kg/m² varones (V); ≤ 5,5 kg/m² mujeres (M). Se consideró remisión de la DM2 (Criterios ADA 2009): glucemia basal < 100 y HbA1c < 6% sin recibir tratamiento farmacológico. El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS versión 19. Las variables cualitativas se expresaron en valores absolutos y porcentaje, analizándose mediante la prueba χ^2 con la corrección de Fisher. Las variables cuantitativas en términos de media y desviación típica, estudiando su asociación mediante t Student tras comprobar que se ajustan a una distribución normal. Se realizó análisis de correlación con el coeficiente de Spearman.

Resultados: 64 pacientes con: 42,73 (9,58) años, peso inicial 125,48 Kg (14,91) e IMC 46,91 kg/m² (5,01). La media MMA ajustada por altura en nuestra muestra: 7,51 kg/m² (1,11) M y 9 kg/m² (1,62) V. 4,7% de pacientes cumplían criterios de OS. Respecto al metabolismo hidrocarbonado, 26,60% (n = 17) pacientes presentaban DM2; de los cuales en un 64,71% (n = 11) hubo remisión de la DM2 tras la cirugía. Dentro de los diabéticos, un 11,7% (n = 2) también cumplían criterios de OS. Aunque la prevalencia de DM es algo mayor en OS, no se encontró relación estadísticamente significativa entre DM2 y sarcopenia (DM2 66,7%/No DM 33,3%, p = 0,17) No se observó que los pacientes con OS tengan peor control glucémico inicial al comparar HbA1c y glucemia previa a la cirugía. La presencia de OS no supuso una diferencia significativa en la tasa de remisión (OS 18,2%/No OS 81,8%, p = 0,56). No se encontró correlación entre MMA y glucemia basal o HbA1c tanto previa como al año de la cirugía.

Conclusiones: En nuestro estudio, no hemos encontrado asociación entre la OS y la evolución de la DM2 en pacientes obesos mórbidos. No obstante, había pocos pacientes con OS con la definición empleada. Sería de interés ampliar la muestra a estudiar e intentar establecer unos criterios consensuados de definición de OS.

CO4: COMPLICACIONES DE LA DIABETES - BLOQUE 2

O-016. HIPOGLUCEMIA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 (DM1): PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS

N. Stantonoyong^a, A. Morilla^a, L. Tuneu^a, A. López^a, C. González^b y A. Chico^b

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, CIBER-BBN, Barcelona.

Introducción: El principal factor de riesgo de hipoglucemia grave (HG) en pacientes con DM1 es la hipoglucemia asintomática (HA). Es importante identificar a estos pacientes para prevenir la aparición de HG.

Objetivos: Conocer la prevalencia de HA en una cohorte de pacientes con DM1, así como los factores relacionados. **Pacientes y métodos:** Se suministró el cuestionario de Clarke a 100 pacientes

con DM1 consecutivamente atendidos en nuestro Servicio. Se recogieron datos de la historia clínica relacionados con la DM1, el grado de control glucémico y la historia de HG.

Resultados: Se evaluaron 100 pacientes con DM1 (45% varones, 47,8 ± 12,5 años, duración DM1 26,5 ± 12,7 años, 28% retinopatía, 12% nefropatía, 18% neuropatía, 22% fumadores, 34% hipertensos, 47% dislipémicos, 58% múltiples dosis insulina con análogos (MDI), 42% bomba de insulina, HbA1c 7,26 ± 0,78%). El 61% de sujetos con MDI utilizaban un calculador de bolo. La puntuación del test fue de 2,4 ± 2,0, siendo patológico en el 34% de sujetos. Estos no se diferenciaban de los sujetos con test normal en edad, sexo, duración DM1, tipo de tratamiento, tipo de insulina, prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, hábito enólico, dosis de insulina total, basal y prandial, hábito de estimar hidratos de carbono, uso de ratios y factor de sensibilidad a la insulina, peso actual y peso medio desde el debut, IMC actual e IMC medio desde el debut, enfermedad mental, deterioro cognitivo, número de ingresos y cetoacidosis en el último año y en los últimos 5 años, número de HG en el último año y HbA1c actual. Los sujetos con test anormal tenían mayor prevalencia de arteriopatía distal (3 vs 0%; p = 0,14), mayor número de HG en los últimos 5 años (0,74 ± 1,3 vs 0,14 ± 0,46; p < 0,01) y una HbA1c media anual inferior (7,09 ± 0,63 vs 7,45 ± 0,77%; p = 0,022). La puntuación del test se correlacionó positivamente con los episodios de HG en el último año (r = 0,216; p = 0,031) y en los últimos 5 (r = 0,307; p = 0,002) y negativamente con la HbA1c media anual (r = -0,218; p = 0,03). La única variable predictiva del test de Clark patológico en la regresión logística fue el número de HG en los últimos 5 años. La práctica de deporte, el uso de betabloqueantes, la insuficiencia renal y la asociación con enfermedades que podrían incrementar el riesgo de hipoglucemia (celiaquía, insuficiencia suprarrenal) no se relacionaron con un test patológico.

Conclusiones: La tasa de HA es elevada en nuestra población de pacientes con DM1 y se relaciona con mayor tasa de HG y una HbA1c

media menor. No se han identificado otros factores predictores de HA por lo que estaría indicado realizar un cribado universal.

O-017. FUNCIÓN CELULAR β EN PACIENTES NO DIABÉTICOS CON ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

B. Pérez-Pevida^a, N. Varela^b, M. Llavero Valero^c, J. Gómez Ambrosi^c, J. Salvador^c, G. Frühbeck^c y J. Escalada^c

^aImperial College London, Reino Unido. ^bUniversity College London Hospitals NHS Trust, Reino Unido. ^cClínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) está estrechamente relacionada con el síndrome metabólico, particularmente la insulinoresistencia. Sin embargo, existen pocos datos sobre su influencia en la función celular beta (FCB) en pacientes sin diabetes.

Objetivos: Describir la sensibilidad a la insulina y la FCB en pacientes obesos no diabéticos con y sin EHNA.

Material y métodos: Analizamos 218 pacientes obesos no diabéticos conocidos > 18 años con glucemia basal normal (≤ 99mg/dl), en los cuales se llevó a cabo una prueba de imagen abdominal y sobrecarga oral de glucosa, con determinación de glucosa e insulina. El diagnóstico de EHNA se realizó tras descartar otras causas de esteatosis hepática. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante SPSS versión 20.0.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: En pacientes jóvenes obesos no diabéticos, la prevalencia de EHNA es elevada. Los pacientes con EHNA presentan mayor resistencia a la insulina y unos niveles de glucosa e insulina a los 60 y 120 minutos alterada, así como una mayor área bajo la curva de insulina. Estos datos apoyan el papel de la EHNA como factor etiopatogénico en la disfunción celular beta y el desarrollo de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado.

Tabla O-017

	Total	EHNA	No EHNA	p
Número de pacientes, n (%)	218	126 (57,8)	92 (42,2)	—
Edad, media (DE)	39,52 (14,27)	44,99 (12,88)	38,50 (12,37)	0,000
Sexo hombre, % (n)	35,8	46,8 (59)	20,7 (19)	0,000
IMC, media (DE)	33,95 (7,71)	39,86 (8,65)	33,13 (8,25)	0,000
Índice cintura/cadera, media (DE)	0,9198 (0,10)	0,98 (0,09)	0,90 (0,10)	0,000
Índice cintura/talla, media (DE)	0,64 (0,10)	0,73 (0,10)	0,63 (0,11)	0,000
Grasa corporal total, media (DE)	42,13 (16,46)	54,64 (18,97)	40,67 (17,32)	0,000
% grasa corporal total, media (DE)	44,20 (8,64)	48,26 (8,27)	44,62 (9,51)	0,003
Grasa troncal, media (DE)	19,24 (20,07)	24,95 (25,88)	19,54 (27,16)	0,141
% grasa troncal, media (DE)	53,02 (52,44)	58,48 (62,46)	56,80 (63,27)	0,847
Glucosa basal, media (DE)	90,69 (6,23)	91,50 (5,82)	89,56 (6,61)	0,023
Glucosa 60 min, media (DE)	148,25 (38,31)	165,77 (38,26)	142,54 (37,22)	0,000
Glucosa 120 min, media (DE)	121,79 (34,44)	136,16 (36,14)	116,20 (30,09)	0,000
AUC_glucosa, media (DE)	16.477,70 (3.205,38)	17.321,90 (3.207,63)	15.321,52 (2.833,61)	0,000
Insulina basal, media (DE)	11,09 (9,50)	14,26 (8,66)	10,74 (12,3)	0,014
Insulina 60 min, media (DE)	96,30 (61,83)	115,36 (66,40)	89,73 (69,92)	0,005
Insulina 120 min, media (DE)	97,93 (65,66)	125,39 (75,93)	90,29 (58,15)	0,000
AUC_insulina, media (DE)	10.470,37 (6.096,74)	11.652,30 (6.240,86)	8.908,60 (5.558,12)	0,001
HOMA-R, media (DE)	2,48 (2,14)	3,25 (2,04)	2,37 (2,65)	0,007
QUICKI, media (DE)	0,35 (0,05)	0,33 (0,04)	0,36 (0,05)	0,000
Índice de Matsuda, media (DE)	4,78 (3,33)	3,37 (2,33)	5,53 (3,91)	0,000
HOMA-B, media (DE)	165,49 (365,8)	183,49 (113,62)	222,32 (823,49)	0,606
Índice insulinogénico, media (DE)	1,33 (1,41)	1,37 (1,56)	1,12 (1,45)	0,229
Disposition index, media (DE)	5,20 (6,5)	4,28 (6,50)	4,59 (6,96)	0,741

O-018. UTILIDAD DE LAS ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1: RELACIÓN CON LA ATROSCLOSIS PRECLÍNICA

A.J. Amor^a, E. Ortega^a, V. Perea^b, M. Giménez^a, I. Vinagre^a, E. Esmatjes^a e I. Conget^a

^aHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bHospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa.

Objetivos: Las escalas específicas de riesgo cardiovascular (RCV) podrían ser de utilidad en el manejo de los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) con el objetivo de disminuir su principal causa de mortalidad: la enfermedad cardiovascular (ECV). Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la escala de riesgo "Steno T1 Risk Engine (Steno-Risk)" y la aterosclerosis carotídea en pacientes con DT1.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con DT1 (≥ 40 años, nefropatía [micro/macroalbuminuria], ≥ 10 años de evolución y otro factor de riesgo); sin ECV, seguidos en un hospital terciario. Se determinó el grosor de la íntima-media (GIM) carotídeo mediante ecografía, definiendo aterosclerosis preclínica como la presencia de placas (GIM $\geq 1,5$ mm) y/o GIM de carótida común (GIM-CC) $>$ percentil-75 para edad y sexo de la población española de referencia. Se estimó el RCV a 10 años mediante el Steno-Risk ($< 10\%$, bajo; 10-20%, moderado; $\geq 20\%$, alto riesgo); que incorpora las variables: edad, sexo, duración de diabetes, HbA1c, presión arterial sistólica, colesterol-LDL, albuminuria, filtrado glomerular, tabaquismo y ejercicio físico ($\geq 3,5$ horas/semana).

Resultados: Se evaluaron 67 pacientes (70% mujeres, edad 50,9 \pm 7,5 años, duración de diabetes 25,1 \pm 3,2 años). Un 70% presentó aterosclerosis preclínica (43% placa; 55% GIM-CC $>$ percentil-75). El Steno-Risk se correlacionó de forma significativa con el GIM-CC ($r = 0,365$; $p = 0,002$) y GIM-bulbo ($r = 0,337$; $p = 0,005$). El GIM y la prevalencia de aterosclerosis carotídea preclínica incrementaron a medida que incrementó el riesgo estimado ($p < 0,05$, tabla). No objetivamos asociación entre Steno-Risk y uso de fármacos cardioprotectores (estatinas, $p = 0,469$).

Conclusiones: En nuestra muestra de DT1 sin ECV, la escala Steno-Risk se correlaciona de forma significativa con la aterosclerosis carotídea preclínica. En espera de estudios con eventos clínicos, el uso de escalas específicas de valoración de RCV y/o la detección de enfermedad preclínica podrían ayudar a guiar el tratamiento preventivo (estatinas) de nuestra población con DT1.

O-019. ESTUDIO DE LA RELACIÓN DE LOS NIVELES DE NF-KB CON LA PRESENCIA DE POLINEUROPATÍA DIABÉTICA EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2

N. Yun Wu-Xiong, M. Molina, J. Folgado, M. Civera, R. Lorente, J.T. Real y J.F. Ascaso

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: El factor nuclear kappa B (NF-kB) es un complejo proteico que actúa como factor de transcripción participando en un gran número de procesos celulares. Recientemente se ha visto un papel importante en la regulación de las respuestas inflamatorias y del sistema inmune y su influencia en el estrés oxidativo y estrés genotóxico.

Objetivos: Analizar la asociación de los niveles del factor nuclear kappa B (NF-kB) con la presencia y grado de polineuropatía periférica diabética (PND) en una amplia cohorte de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Se trata de un estudio de casos y controles, considerando casos a los diabéticos con PND y controles a diabéticos sin PND. Se estudió 70 pacientes seleccionados de forma aleatoria de nuestra Unidad de Diabetes que fueron categorizados en diabéticos tipo 2 con PND ($n = 33$) y sin PND ($n = 37$). La presencia de PND se evaluó utilizando la escala "Neurological disability Score" (NDS). Sujetos con puntuación < 2 se consideraron normales ($n = 37$). El factor de inflamación, NF-kB fue medido en células mononucleares previamente aisladas con el método de Ficoll-Hypaque. Su actividad total se midió con kits comerciales y oligonucleótidos específicos.

Tabla O-018

	Steno-Risk $< 10\%$ ($n = 5$)	Steno-Risk 10-20% ($n = 44$)	Steno-Risk $\geq 20\%$ ($n = 18$)	p
Edad (años)	42,3 \pm 9,1	48,6 \pm 4,5	59,0 \pm 6,5	$< 0,001$
Hombres (%)	0	34,1	27,8	0,280
Duración diabetes (años)	22,9 \pm 4,1	25,4 \pm 2,9	24,9 \pm 3,5	0,582
PAS (mmHg)	114 \pm 20	127 \pm 14	131 \pm 15	0,037
Colesterol total (mg/dL)	174 \pm 24	188 \pm 26	198 \pm 37	0,076
Triglicéridos (mg/dL)	65 (59-98)	71 (54-90)	74 (63-95)	0,791
Colesterol-LDL (mg/dL)	96 \pm 20	106 \pm 19	114 \pm 26	0,074
Colesterol-HDL (mg/dL)	63 \pm 12	64 \pm 18	68 \pm 18	0,372
HbA1c (%)	7,6 \pm 0,8	7,9 \pm 0,8	8,3 \pm 1,0	0,063
Nefropatía (%)	0	6,8	22,2	0,144
Retinopatía (%)	0	22,7	38,9	0,165
Tabaquismo (%)	0	27,3	27,8	0,399
Ejercicio físico regular (%)	60	13,6	0	0,002
Estatinas (%)	40	38,6	55,5	0,469
GIM-CC (mm)	0,59 \pm 0,12	0,70 \pm 0,11	0,74 \pm 0,12	0,020
GIM-Bulbo (mm)	0,64 \pm 0,23	0,83 \pm 0,19	0,89 \pm 0,26	0,042
GIM-CI (mm)	0,51 \pm 0,07	0,71 \pm 0,33	0,74 \pm 0,28	0,234
Placa (%)	20	40,9	55,6	0,315
GIM-CC $>$ p75 (%)	20	56,8	61,1	0,246
Aterosclerosis preclínica (%)	20	72,7	77,8	0,036

Media \pm desviación estándar, mediana (intervalo intercuartílico) o porcentaje. CC: carótida común, CI: carótida interna; GIM: grosor íntima-media; PAS: presión arterial sistólica.

Fueron medidos también otros marcadores e inflamación: PCR ultrasensible y fibrinógeno.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas de NF-kB entre el grupo con PND y el control, $90,7 \pm 43,2$ vs $85,0 \pm 20,7$. Los niveles de PCR ultrasensible fueron mayor en sujetos con PND frente a los controles ($10,12 \pm 2,71$ mg/L vs $3,91 \pm 3,32$ mg/L) siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Los niveles de fibrinógeno en el grupo control fueron de $4,83 \pm 1,17$ g/L y en el grupo con PND $4,67 \pm 1,16$ g/L sin diferencias significativas. La edad y los años de evolución de DM2 fueron significativamente mayores en el grupo con PND (edad: $67,58 \pm 7,51$ años vs $60,62 \pm 12,81$ años; años de evolución: $15,31 \pm 11,66$ vs $8,74 \pm 7,95$). La presencia de retinopatía diabética, antecedentes de úlcera en pie previa y antecedente de dislipemia fueron significativamente mayores en los sujetos con PND. No encontramos diferencias significativas en el tratamiento de la diabetes, ejercicio físico, toma de alcohol y enfermedad aterosclerótica entre grupos.

Conclusiones: Los sujetos con PND presentaron de forma significativa mayores valores de PCR ultrasensible. No encontramos asociación entre la PND y el factor de transcripción NFkB.

O-020. CUANDO LA OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO MEJORA LA FUNCIÓN RESPIRATORIA RELACIONADA CON LA VÍA AÉREA DE PEQUEÑO CALIBRE DE FORMA INDEPENDIENTE DE LA PÉRDIDA PONDERAL (ESTUDIO SWEET BREATH)

L. Gutiérrez Carrasquilla, E. Sánchez, A. Seminario, C. López Cano, C. Turino, F. Barbé y A. Lecube Torelló

Hospital Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: Tanto la obesidad como la diabetes mellitus tipo 2 (DT2) ejercen un efecto deletéreo sobre la función pulmonar, que repercute en descensos del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) y de la capacidad vital forzada (CVF), y mayor prevalencia de un patrón pulmonar restrictivo. Si bien se ha observado que la pérdida ponderal puede mejorar este patrón, se desconoce el efecto que la mejoría del control glucémico ejerce sobre la función pulmonar.

Objetivos: Valorar de forma prospectiva el efecto de la mejoría del control glucémico sobre los parámetros de función pulmonar en pacientes con DT2 y mal control glucémico. Dada la dificultad de optimizar el control metabólico sin perder peso, el efecto de ambas variables se ha analizado por separado.

Material y métodos: Estudio de intervención con 55 pacientes con DT2 (HbA1c: $9,6 \pm 1,6\%$; IMC $31,1 \pm 6,9$ kg/m²; tiempo de evolución conocida: $11,3 \pm 6,6$ años) sin enfermedad pulmonar conocida. Se procedió a intensificar el control glucémico, con estudio espirométrico basal y a los 3 meses de seguimiento. Se priorizaron aquellos tratamientos con menor efecto sobre el peso.

Resultados: Tras 3 meses de seguimiento, se consiguió disminuir la HbA1c a $7,3 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$), el IMC a $30,6 \pm 6,4$ kg/m² ($p = 0,085$), y el porcentaje de sujetos con patrón restrictivo pasó de un 30,9% inicial al 14,5% ($p = 0,001$). La mejoría de la función pulmonar se produjo a expensas principalmente de aquellos pacientes con una cifra de HbA1c inicial superior a 10%. La disminución absoluta en la HbA1c se correlacionó de forma significativa con los cambios observados en el flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la CVF (FEF25-75; $r = -0,395$, $p = 0,003$) y la relación FEV1/CVF ($r = -0,457$, $p < 0,001$). Por su parte, el descenso absoluto en el IMC se correlacionó significativamente con el cambio en el FEV1 ($r = -0,312$, $p = 0,020$) y la CVF ($r = -0,266$, $p = 0,049$). Ambos descensos, en IMC y HbA1c, correlacionaron con incrementos en el flujo espiratorio máximo (PEF). En el análisis multivariante, la reducción del IMC se asoció independientemente con el incremento del FEV1 ($R^2 = 0,462$) y PEF

($R^2 = 0,392$), mientras que la reducción de HbA1c se relacionó de forma independiente con la mejora de FEF25-75 ($R^2 = 0,395$) y FEV1/FVC ($R^2 = 0,442$); sin embargo, edad, sexo, ser o no fumador y el tiempo de evolución de la DT2 no influyeron en los resultados finales.

Conclusiones: La mejoría del control glucémico mejora de forma significativa, el patrón de función pulmonar en pacientes con DT2, especialmente aquellos parámetros relacionados con la vía aérea pequeña. Este efecto es independiente y diferente al producido por la pérdida ponderal, y refuerza la idea del pulmón como órgano diana de las complicaciones de la DT2.

Agradecimientos: PI12/00803 y PI15/00260.

O-021. FACTORES ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL EN LOS DIABÉTICOS ANCIANOS EN ESPAÑA

F.J. Sangrós González^a, J. Martínez Candela^b, J.M. Millaruelo Trillo^a, J. Díez Espino^c, D. Bordonaba Bosque^d, J. García Soidán^e y L. Ávila Lachica^f

^aCentro de Salud Torrero La Paz, Zaragoza. ^bCentro de Salud Yecla, Yecla. ^cCentro de Salud Tafalla, Tafalla. ^dIACS Zaragoza, Zaragoza. ^eCentro de Salud Porriño, Porriño. ^fCentro de Salud Vélez, Vélez.

Introducción: La diabetes mellitus tipo2 y la enfermedad renal son afecciones crónicas de elevada prevalencia en personas mayores de 65 años y representan un importante problema de salud pública.

Objetivos: Valorar los factores asociados a enfermedad renal (ER) en diabéticos ancianos de España.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal, observacional, multicéntrico, de ámbito nacional, en diabéticos mayores de 65 años. Se definieron la ER, sus categorías y categorías de albuminuria (normal, elevada o muy elevada) según criterios de la guía KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes): ER si filtrado glomerular (FG) estimado mediante la ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) < 60 ml/min/1,73 m² o la presencia de daño renal valorado por un cociente albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/g. Se estudió su relación con variables demográficas (sexo y grupos de edad: 65-74, 75-84 y ≥ 85 años) y clínicas (medidas antropométricas, grado de control glucémico, años evolución enfermedad, grado dependencia valorado mediante índice de Barthel y comorbilidad según índice de Charlson).

Resultados: Se incluyeron en el análisis 947 pacientes. Edad media (DE) de 76,4 (6,7) años. El 52,9% eran mujeres. La distribución por sexos y grupos de edad no presentó diferencias estadísticamente significativas. La prevalencia de ER fue del 36,5% (IC95%, 33,4-39,7%) significativamente mayor en el grupo > 85 años, 57,5% (IC95%, 48,9-65,6%) $p < 0,001$ y sin diferencias entre ambos sexos. La prevalencia de las diferentes categorías de ER (G1, G2, G3A, G3B, G4) fueron: 23,3%, 47,8%, 17,7%, 9,2% y 2% respectivamente. Los participantes con ER presentaban mayor duración de su diabetes 12,7 (IC95% 11,8-13,6) vs 11 años (IC95% 10,4-11,6), $p < 0,002$ y la función renal empeoraba según años de evolución de la diabetes 11,6 vs 14,9 años $p < 0,034$ para las categorías G1 y G4 respectivamente. No existían diferencias en cuanto presencia o no de obesidad (general y abdominal) y grado control metabólico respecto ER. La prevalencia de ER aumentaba según grado de dependencia, (35,2% (IC95% 32-38,4%) independencia-dependencia leve vs 53,1% (IC95% 40,8-65,4%) dependencia moderada-grave $p < 0,007$) y grado de comorbilidad (24% (IC95% 19,4-29,2%) vs 52,9% (IC95%, 48-57,8%), $p < 0,001$ según ausencia comorbilidad o comorbilidad alta respectivamente). En el análisis multivariante la ER se asociaba a mayor edad OR 3,45 (IC95% 2,09-5,7, $p < 0,0001$), comorbilidad alta OR 3,42 (IC95% 2,24-5,21, $p < 0,0001$) y tratamiento antihipertensivo OR 2,19 (IC95% 1,34-3,57, $p < 0,002$).

Conclusiones: La prevalencia de ER en diabéticos mayores de 65 años es mayor que la descrita en la población diabética general de

nuestro país y aumenta con la edad. La enfermedad renal se asocia a mayor edad, mayor comorbilidad y al tratamiento antihipertensivo.

CO5: EXPERIMENTAL - BLOQUE 2

O-022. LEVOTHYROXINE BLUNTS THE ONSET OF EXPERIMENTAL TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN MICE

L. López, N. Cobo, A.J. Narbona, J.L. Araujo, P.I. Lorenzo, B. Gauthier and A. Martín-Montalvo

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa, Sevilla.

Objectives: Levothyroxine (T4) has been shown to improve insulin sensitivity, increase insulin biosynthesis as well as to promote β -cell proliferation and maturation. In view of these anti-diabetic effects, we sought to investigate whether T4 supplementation could blunt the onset of hyperglycemia in the RIP-B7.1 mouse model of experimental autoimmune diabetes (EAD).

Material and methods: RIP-B7.1 mice were treated or not with T4 (5 μ g/ml in the drinking water) starting at 6-weeks of age. RIP-B7.1 mice were immunized (IMM) at 8-weeks of age with a DNA plasmid encoding the preproinsulin (PPINS) to trigger EAD. Body weight and blood glucose levels were monitored weekly. Oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin tolerance test (ITT) were performed at 4 and 5 weeks of T4 treatment. Mice were sacrificed at 11 weeks, organs weight was measured and pancreases were extracted for immunohistological analyses (insulin, glucagon, Ki67 and TUNEL).

Results: Levothyroxine treatment decreased postprandial glucose levels as compared to untreated and IMM mice starting at 3 weeks of T4-treatment. Immunized RIP-B7.1 developed hyperglycaemia at 5-weeks of treatment while T4-treated and IMM RIP-B7.1 mice remained normoglycemic. Immunized RIP-B7.1 mice treated with T4 exhibited lower circulating glucose during the OGTT, and ITT as compared to untreated animals. At the time of sacrifice the weight of several organs was higher in mice exposed to T4. Insulin expression as well as β -cell proliferation was increased in IMM and T4-treated RIP-B7.1 mice. In contrast, β -cell apoptosis was similar in T4-treated and untreated RIP-B7.1 mice.

Conclusions: Our data indicates that T4 supplementation efficiently blunts the onset of experimental type 1 Diabetes Mellitus in the RIP-B7.1 model. We propose that, although the use of T4 may cause side effects, interventions based on the use of T4 or safe thyromimetics could represent a promising strategy for the development of novel therapies for the treatment of T1DM.

Funding: This work was funded by grants from the Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III co-funded by Fondos FEDER (PI13/00593 to B.R.G) and (CP14/00105 and PI15/00134 to A.M-M) from the Instituto de Salud Carlos III co-funded by Instituto de Salud Carlos III and FEDER.

O-023. GENERACIÓN DE CÉLULAS PRODUCTORAS DE INSULINA A PARTIR DE CÉLULAS DE LA PIEL

M. Fontcuberta Pi-Sunyer^a, S. Cervantes^a, L. Sánchez^a, A. Soler^b, N. Montserrat^a, R. Gomis^a y R. Gasa^a

^aIDIBAPS, Barcelona. ^bCentre Diagnòstic Biomèdic Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción y objetivos: La diabetes tipo 1 (DT1) se caracteriza por la pérdida de más del 80% de las células β pancreática. La

generación de células β pancreáticas para el trasplante es una terapia prometedora para la cura de la diabetes mellitus. Muchos estudios han demostrado que es posible reprogramar directamente una célula en otra utilizando factores de transcripción específicos sin pasar por un estadio pluripotente. En el presente estudio, nos hemos propuesto estudiar la conversión directa de células de la piel (fibroblastos) hacia células productoras de insulina usando factores de transcripción específicos durante el desarrollo de la célula β (β -TFs).

Material y métodos: Hemos usado fibroblastos de prepucio humano como controles y fibroblastos obtenidos de paciente diabético tipo 1. Se han utilizado adenovirus recombinantes que expresan los β -TF: Pdx1+Ngn3+MafA (PNM), Pax4 y Nkx2.2. La expresión de genes se ha estudiado mediante Real time PCR. La Insulina y péptido C han sido analizados por inmunofluorescencia.

Resultados: Nuestros experimentos muestran que la introducción de Pdx1+Ngn3+MafA dan lugar a la activación del gen de la *INSULINA* en fibroblastos humanos. Este resultado viene acompañado por la activación de genes endocrinos y por el bloqueo de marcadores característicos de fibroblastos, indicando una conversión de linaje. Estos cambios transcripcionales vienen potenciados por la adición de dos proteínas más, también claves en el proceso de desarrollo de la célula β , Pax4 y Nkx2.2. Remarcablemente, la presencia de estos 2 últimos FT en los fibroblastos da lugar a la inducción de la expresión de *PAX6* y *NKX6.1*, claves para la identidad y maduración de la célula β . Además, al analizar el cariotipo se observó que la presencia de adenovirus no altera la estructura cromosómica de estos fibroblastos reprogramados. También, la generación de una estructura tridimensional mejora la expresión de la insulina y otros marcadores endocrinos comparables con los cultivos 2D. Finalmente, hemos obtenido resultados similares con fibroblastos obtenidos de paciente diabético.

Conclusiones: Los resultados muestran la posibilidad de convertir células de la piel humanas hacia células productoras de insulina. Siendo una terapia de reemplazo prometedora para la cura de la diabetes.

Financiación: MARATÓ DE TV3: 97/C/2012, Generalitat de Catalunya 2014 SGR59, Ministerio de Economía y competitividad/ISCIII. CIBERDEM is an initiative of the Instituto de Salud Carlos III.

O-024. EL MICRO-RNA-708 INDUCIDO POR EL ESTRÉS AFECTA A LA FUNCIÓN Y SUPERVIVENCIA DE LAS CÉLULAS β PANCREÁTICAS

J. Rodríguez Comas, A. Moreno-Asso, M. Martín, C. Carlos, J. Montané, A. Novials y J.M. Servitja

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona.

Objetivos: Los micro-RNA (miRNA) son reguladores de la expresión génica y juegan un papel clave en las respuestas a distintos tipos de estrés. Sin embargo, la expresión y función de los miRNA en islotes pancreáticos bajo condiciones de estrés ha sido poco investigada. El transcriptoma de las células β es altamente sensible a los estímulos extracelulares. Así, las concentraciones bajas o muy altas de glucosa pueden inducirles estrés de retículo endoplasmático (RE), lo que conlleva cambios en su patrón de expresión génica. El objetivo del presente estudio fue identificar los microRNAs modulados por la glucosa en islotes pancreáticos y estudiar cómo éstos pueden afectar la expresión génica y la función de las células β .

Material y métodos: Se realizó un perfil de expresión de mi-RNA de islotes de ratón cultivados a concentraciones bajas (3 mM) y estándar (11 mM) de glucosa utilizando paneles de qPCR para 384 micro-RNA. Las dianas potenciales de los miRNA candidatos se identificaron mediante TargetScan y TargetRank. La expresión génica se

analizó mediante qPCR. Los miRNA se sobreexpresaron mediante transducción por adenovirus en islotes pancreáticos y células disociadas de islote. La funcionalidad de las células β se evaluó determinando la secreción de insulina estimulada por glucosa. La proliferación celular y la apoptosis se evaluaron mediante técnicas de inmunofluorescencia y TUNEL, respectivamente.

Resultados: El análisis de expresión del panel de micro-RNA reveló que el miR-708 es el micro-RNA cuya expresión aumenta más en islotes cultivados a baja concentración de glucosa, una condición que desencadena una fuerte respuesta de estrés. La expresión de miR-708 también aumenta al desencadenar estrés de RE al tratar los islotes con taspigargina. Por el contrario, el tratamiento con la chaperona 4-fenilbutirato (PBA) reduce notablemente la expresión de miR-708 inducida por baja glucosa, demostrando la implicación del estrés de RE en esta respuesta. El análisis integrado de perfiles globales de expresión génica con algoritmos de predicción de dianas de miRNA identificó el gen de la neuronatina (Nnat) como una diana potencial de miR-708. De hecho, la expresión de Nnat se correlaciona inversamente con miR-708 y la sobreexpresión de miR-708 reduce la expresión de Nnat. De acuerdo con el papel de Nnat en la función secretora de las células β , la sobreexpresión de miR-708 reduce la secreción de insulina estimulada por glucosa y además inhibe la proliferación e induce la apoptosis en las células β , imitando los efectos que observamos en islotes cultivados a bajas concentraciones de glucosa.

Conclusiones: Estos resultados proporcionan un nuevo mecanismo por el que la glucosa regula la función y la supervivencia de las células β mediante la represión del micro-RNA inducido por estrés miR-708.

Financiación: Ministerio de Ciencia e Innovación, ISCIII (MINECO, FEDER/Unión Europea), Programa CERCA (Generalitat de Catalunya).

O-025. LA EXPOSICIÓN A DOSIS MEDIOAMBIENTALMENTE RELEVANTES DE BISFENOL A REDUCE LA CORRIENTE TIPO R VÍA EL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS β EN CÉLULAS β PANCREÁTICAS

A. Nadal^a, Sabrina Villar-Pazos^a, J. Martínez-Pinna^b, M. Castellano-Muñoz^c, P. Alonso-Magdalena^a, E. Fuentes^a, I. Quesada^a

^aUniversidad Miguel Hernández de Elche, Elche. ^bUniversidad de Alicante, Alicante. ^cCIBERDEM, Elche.

Objetivos: Desde hace décadas, el bisfenol A (BPA) ha sido usado ampliamente en la fabricación de plásticos y resinas epoxi; por lo que su presencia es generalizada, y ubicua, en productos de uso diario como recipientes de comida y bebida, revestimiento interior de enlatados, juguetes infantiles, pinturas y adhesivos, entre otros. Estudios epidemiológicos han detectado este compuesto en la orina del 93% de los ciudadanos estadounidenses. El BPA es un disruptor endocrino que actúa como un estrógeno exógeno, mediante su unión con los receptores de estrógenos ER α y ER β . La evidencia científica acumulada durante los últimos años revela que la exposición a BPA está directamente relacionada con el incremento en la incidencia de desórdenes metabólicos, como ocurre en la diabetes mellitus y la obesidad. Los mecanismos moleculares subyacentes no se conocen con exactitud, y están siendo objeto de una intensa investigación.

Material y métodos: Hemos estudiado los efectos de la exposición directa a BPA, sobre la señalización en la célula β pancreática. Para ello registramos la actividad eléctrica, conductancias macroscópicas y cambios en la capacitancia de membrana en células β aisladas de ratón, mediante la técnica de patch-clamp. Los cambios en la expresión de ARNm de canales iónicos se determinaron mediante PCR a tiempo real.

Resultados y conclusiones: La incubación con BPA durante 48 horas provocó cambios significativos en la forma del potencial de acción de la célula β , disminuyendo su amplitud y haciéndolos más anchos. Hallamos que la entrada de calcio en respuesta a glucosa o estímulos no metabólicos, estaba disminuida en células β expuestas a BPA, y que esta reducción seguía una curva dosis-respuesta no-monotónica. Así mismo, el tratamiento con BPA afectó muy significativamente la capacidad exocitótica de las células β . La disección farmacológica de la corriente macroscópica de calcio reveló que la reducción particular de la corriente tipo-R era la responsable de este cambio. Empleando PCR a tiempo real, hallamos que la transcripción del canal $C_{v}2.3$, que conduce la corriente R, estaba reducida en las células cultivadas en presencia de BPA. Estos efectos del BPA sobre la función de la célula β fueron reproducidos al emplear un agonista específico de ER β (DPN), mientras que fueron inexistentes en células β provenientes de ratones ER β -knockout. Estos resultados sugieren que las alteraciones que describimos, se producen a dosis de exposición donde predominan los efectos a través de ER β .

O-026. PAPEL DEL TEJIDO ADIPOSO MARRÓN EN LAS COMPLICACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS A LA OBESIDAD

N. Beneit, A. Gómez-Hernández, P. Majewski, Ó. Escribano, C. Rubio-Longás, A. Raposo y M. Benito

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid.

Objetivos: En este estudio, se quería analizar el papel del tejido adiposo marrón (BAT) en las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad. Se ha descrito que la pérdida de dicho tejido o la mejora en su sensibilidad podrían estar confiriendo susceptibilidad o resistencia a desarrollar obesidad y agravar o mejorar las complicaciones metabólicas y vasculares asociadas a la misma, respectivamente.

Material y métodos: Para poder estudiar el papel del BAT hemos desarrollado dos modelos experimentales en ratón, en ellos se delectaron selectivamente el receptor de la insulina o la subunidad reguladora (p85alpha) del complejo PI3K exclusivamente en el tejido adiposo marrón (BATIRKO y BATp85alphaKO, respectivamente) utilizando la tecnología Cre-Recombinasa bajo el promotor de la proteína desacoplante 1 (UCP-1), específica del BAT.

Resultados: El modelo BATIRKO presenta una lipoatrofia marrón severa y al año desarrolla un aumento de la adiposidad visceral, alteraciones metabólicas además de la resistencia vascular a la insulina y disfunción vascular. Para centrarnos más si la lipoatrofia marrón severa podría agravar el proceso aterogénico asociado a la obesidad o a la hiperlipidemia, se generó el doble modelo carente del IR en el BAT y de la apolipoproteína E (BATIRKO; ApoE^{-/-}). En dicho modelo, hemos comprobado que la lipoatrofia marrón severa agrava el fenotipo de ApoE^{-/-}. Y así, se produce un aumento marcado de los triglicéridos, de la adiposidad visceral, hígado graso, además de las alteraciones metabólicas así como un aumento de la lesión vascular, del infiltrado inflamatorio y de la resistencia vascular a la insulina. Por otro lado, para poder estudiar si una mejora en la sensibilidad a la insulina específicamente en BAT podría generar resistencia a la obesidad y a sus complicaciones metabólicas asociadas desarrollamos el modelo BATp85alphaKO. En este sentido, cuando el ratón BATp85alphaKO es sometido a una dieta rica en grasas, observamos una menor adiposidad visceral, menor resistencia a la insulina y una mayor actividad y mejor adaptación termogénica del tejido adiposo marrón.

Conclusiones: Ambos modelos sugieren que la masa y la actividad del tejido adiposo marrón podrían tener un impacto directo sobre el desarrollo o la prevención de la obesidad y sus complicaciones metabólicas y vasculares asociadas.

O-027. HYPERACTIVATION OF MTORC1 IN PANCREATIC β CELLS OVEREXPRESSING HUMAN AMYLIN CAUSE A BLOCKADE IN AUTOPHAGIC FLUX AND CONNECT WITH NEURONAL DAMAGE

J. Burillo^a, A. García Aguilar^a, M. García^b, C. Guillén^a and M. Benito^a

^aFacultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. ^bLilly España, Madrid.

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a very complex disease and it is considered epidemic in the world. Insulin resistance and pancreatic β cell dysfunction are considered to be the main contributors for the development to T2DM. As a consequence, β -cells compensate increasing its number and size in order to secrete more insulin and amylin. Increased mTORC1 signaling in β cells is commonly found along T2DM progression, leading to an increase of endoplasmic reticulum stress (ER-stress) and an accumulation of these proteins inside the cell. Recent data indicate that autophagy pathway protects from human amylin-induced proteotoxicity. In collaboration with Ana Novial's lab, we have observed that pancreatic β cells overexpressing human amylin (INS1E-hIAPP) present a blockade in autophagic flux, probably by its basal hyperactivation of mTORC1 signaling. This hyperactivation could be reverted by resveratrol or rapamycin treatment. In response to an ER-stress inducer (thapsigargin), INS1E-hIAPP presented a higher susceptibility to cell death compared with INS1E WT and INS1E-riAPP. We have observed that INS1E-hIAPP cells present an altered mitochondrial dynamics, affecting mainly to the mitochondrial fusion machinery. Our data clearly indicates that in INS1E-hIAPP exists a huge decrease in mitofusin 1 (MFN1) and OPA1 protein levels. In addition, there is a maintenance of DRP1, involved in mitochondrial fission. Our data point to that, as consequence of the hyperactivation of mTORC1 signaling, probably due to the increased ROS activity observed in hIAPP-overexpressing cells, there is a blockade in autophagic flux. These cells present an increased susceptibility to cell death in response to an ER stressor, such as thapsigargin. In order to analyze the connection between pancreatic β cells and neuron-like cells, we collected the conditional media (CM) for 48h from INS1E WT; riAPP and hIAPP and submitted these media to the neuroblastoma cell line (SHSY5Y). Under these conditions, we observed an increased in cell death in SHSY5Y cells when there were incubated with the CM obtained from the INS1E-hIAPP. Using the same conditions, we detected an increased in ER-stress (Bip, phospho-eIF2-alpha) as well as an increased in cell death, analysed by crystal violet staining and cleaved caspase-3 detection. It is interesting that we observed an increased in LC3B-II protein levels in SHSY5Y treated with the CM from INS1E-hIAPP and we observed a decreased in cell survival as well as an increased in ER-stress and in autophagy levels in SHSY-5Y neuroblastoma cells, specifically in those incubated with supernatant from the INS1E-hIAPP. In summary, our data indicates that hIAPP overexpression in β cells increased mTORC1 signaling in pancreatic beta cells and, as consequence, could facilitate a new molecular link of this damage to neuronal cells.

CO6: TECNOLOGÍA Y DIABETES

O-028. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA BOMBA-SENSOR CON SISTEMAS QUE INCLUYEN PARADA AUTOMÁTICA FRENTE A HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLUCEMIAS GRAVES Y/O DESAPERCIBIDAS

A. Pané, C. Quirós, C. Viñals, D. Roca, M. Vidal, M. Giménez e I. Conget

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La terapia con bomba-sensor (SAP, del inglés Sensor Augmented Pump) con sistemas que incluyen la parada automática en hipoglucemia o en previsión de la misma ha mostrado ser eficaz y segura en ensayos clínicos controlados. Sin embargo, la efectividad en nuestro entorno ha sido poco estudiada hasta la fecha.

Objetivos: Valorar la efectividad de la terapia SAP en combinación con los sistemas de parada en hipoglucemia (Paradigm VEO, Medtronic[®]) y/o parada en predicción (Minimed 640G, Medtronic[®]) en pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) e hipoglucemias graves y/o desapercibidas de nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes con DT1 e hipoglucemias graves en tratamiento con SAP con sistemas de protección automática frente a hipoglucemia durante al menos 1 año seguidos en el Hospital Clínic de Barcelona. Se incluyeron 16 pacientes (75% mujeres) de 46 (8) años de edad, 35,5 (27,5) años de evolución de la DT1, 10 (9,3) años en terapia con bomba de insulina, 27,5 (22) meses con SAP; 50% con Paradigm VEO y 50% con Minimed 640G. Se compararon el número de hipoglucemias graves, la percepción de hipoglucemia mediante el test de Clarke, la HbA_{1c} y los datos derivados de las descargas de los infusores de insulina a partir de las plataformas CareLink Personal/Pro[®] entre el año previo al inicio de SAP y el momento actual mediante el test de Wilcoxon. Los resultados se expresaron como mediana (rango intercuartil).

Resultados: Se observó una reducción significativa del número de hipoglucemias graves: 1 (2,3) vs 0 (0) p = 0,041 sin empeoramiento de HbA_{1c}: 7,3 (1,4) vs 7,1 (0,7); p = 0,426. Asimismo se documentó un descenso en la puntuación en el test de Clarke sin llegar a ser significativo: 5 (3) vs 4 (7); p = 0,194. El número de glicemias capilares y bolus/día se redujo: 7,7 (3,9) vs 6,0 (3,3); p = 0,007 y 6,7 (4,1) vs 5,1 (3,6); p = 0,044 respectivamente. Durante el primer año, el tiempo de uso de SAP expresado como minutos/semana fue del 90% disminuyendo al final del seguimiento al 78,6% (p = 0,017) manteniéndose el mismo en cifras de utilización consideradas como óptimas. El tiempo de suspensión en hipoglucemia descendió: 24,5 (32,5) vs 17,0 (24,0) min; p = 0,009, sin objetivarse cambios en el tiempo total de parada: 48,5 (133,5) vs 99,0 (194,0) min; p = 0,955. Además, se objetivó una reducción del objetivo de glucosa sensor baja programado tanto en la franja horaria diurna como nocturna: 80,0 (23,8) vs 70,0 (15,0); p = 0,030 y 80,0 (23,8) vs 70,0 (10,0); p = 0,027 respectivamente.

Conclusiones: La terapia SAP con sistemas integrados de protección automática frente a hipoglucemia se muestra efectiva en la reducción de hipoglucemias graves en pacientes con DT1 que inician la misma por esta indicación clínica. Además, esto se produce sin un empeoramiento de la HbA_{1c} y con una reducción en el número de glucemias capilares y bolus diarios realizados por el paciente.

O-029. IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LOS OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO INDIVIDUALIZADOS UTILIZANDO UN ALGORITMO BASADO EN LA OPINIÓN DE EXPERTOS EN DIABETES DE ÁMBITO MUNDIAL

A.M. Cebrián Cuenca^a, D. Orozco Beltrán^b, F. Álvarez Guisasaola^c, M. Ruiz Quintero^d, J.M. Millaruelo Trillo^e y X. Cos Claramunt^f

^aCentro de Salud de San Antón, Cartagena. ^bCentro de Salud Cabo Huertas, Alicante. ^cCentro de Salud Ribera del Órbigo, León.

^dCentro de Salud de Agost, Alicante. ^eCentro de Salud Torrero La Paz, Zaragoza. ^fCentre d'Atenció Primària Sant Martí, Barcelona.

Objetivos: Las Guías de Práctica Clínica en diabetes recomiendan individualizar los objetivos de control glucémico (OCG). Recientemente se publicó un novedoso algoritmo que permite calcular los OCG en relación a ocho parámetros referidos a características del paciente y sus comorbilidades (Cahn et al. Diabetes Care. 2015;38:2293-300).

El objetivo del presente estudio es investigar el porcentaje de pacientes en rango de control adecuado, comparando el objetivo general de hemoglobina glicada (HbA1c) < 7% para todos los pacientes, frente al OCG individualizado según el nuevo algoritmo.

Material y métodos: Se seleccionó una muestra aleatoria de pacientes pertenecientes a los cupos de 40 médicos de familia en toda España y calculamos el OCG individualizado según Cahn basado en: riesgo de hipoglucemia derivada del tratamiento; expectativa de vida; comorbilidades importantes; complicaciones micro- y macrovasculares; deterioro cognitivo; motivación y adherencia; duración de la diabetes y recursos y apoyo del sistema.

Resultados: Reclutamos 402 pacientes (edad 68,9 ± 11,3 años; mujeres 48,6%; duración de la diabetes < 5 años, 24,5%; 5-20 años, 64,6%; > 20 años, 10,9%; HbA1c 6,9 ± 1,2%). Las variables que más modificaron el OCG fueron las comorbilidades y el riesgo de hipoglucemia derivado del tratamiento. Por contra, la expectativa de vida y la función cognitiva son las variables que menos modificaron el OCG. Aplicando el algoritmo de Cahn, un 53,7% de los pacientes mantienen un objetivo de HbA1c < 7%, un 39,7% lo aumentan a 7-7,5% un 6,1% lo incrementan a 7,5-8% y finalmente un 0,6% lo sitúan a > 8%. Cuando se aplicó en algoritmo de Cahn, un mayor porcentaje de pacientes se consideraron bien controlados respecto a un objetivo general del 7% (56,3% vs 65,9% p = 0,004).

Conclusiones: La proporción de pacientes con buen grado de control glucémico aumenta significativamente cuando aplicamos un algoritmo de control glucémico individualizado. Sin embargo, todavía sigue habiendo posibilidad de mejorar el control glucémico en un grupo de pacientes.

O-030. CONTROL DE LA GLUCEMIA DURANTE EL EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO Y ANAERÓBICO MEDIANTE UN NUEVO SISTEMA DE PÁNCREAS ARTIFICIAL

C. Quirós^a, A. Hirata Bertachi^b, M. Giménez^a, L. Biagi^b, I. Conget^a, J. Vehí^b y J. Bondia^c

^aHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bUniversitat de Girona, Girona. ^cUniversitat Politècnica de València, Valencia.

Introducción: El control de la glucemia de manera eficaz y segura durante el ejercicio físico en las personas con diabetes tipo 1 (DT1) comporta uno de los mayores retos del tratamiento con insulina. Los sistemas de páncreas artificial (PA) evaluados hasta la fecha muestran resultados subóptimos durante el ejercicio.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo sistema de PA en el control de la glucemia durante la realización de ejercicio aeróbico y anaeróbico en sujetos con DT1.

Material y métodos: Ensayo clínico aleatorizado que incluyó 5 sujetos (4 hombres) de 37 ± 10,9 años, 21,2 ± 12,2 años de evolución de la DT1, todos usuarios de infusor de insulina y una HbA_{1c} de 7,8 ± 0,5%. Cada uno de los pacientes realizó 3 estudios de ejercicio aeróbico (EAE) (3 ciclos de 45 minutos al 60% de VO_{2max} de bicicleta) y 3 de ejercicio anaeróbico (EAN) (5 series de 8 repeticiones de 4 ejercicios de pesas al 70% de la capacidad máxima). Durante todos los estudios los pacientes usaron un infusor (Paradigm Veo[®], Medtronic) y monitorización continua de glucosa (MCG, Paradigm Veo, 2 sensores Enlite-2[®], Medtronic). El control de la glucemia se realizó mediante el algoritmo de PA durante el ejercicio y las 4 horas posteriores al mismo. Además de la MCG, cada 15 minutos se analizó la glucemia plasmática (GP, YSA). En caso de hipoglucemia (GP < 70 mg/dL), se administraron por protocolo 15 g de carbohidratos (CH) cada 15 min hasta la resolución de la misma.

Resultados: Se analizaron un total de 13 estudios de EAE y 14 de EAN. La media de glucosa fue de 124,0 ± 25,1 mg/dL en los estudios de EAE y de 152,1 ± 34,1 mg/dL en los de EAN. Los porcentajes de tiempo en 70-180, > 180 y < 70 mg/dL fueron: 89,8 ± 18,6% y 75,9 ± 27,6%; 7,7 ± 18,4% y 23,2 ± 28,0%; 2,5 ± 6,3% y 1,0 ± 3,6% durante el EAE y EAN, respectivamente. Únicamente fueron necesarios 6 rescates con 15gr de (CH) en el total de los estudios (4 en EAE y 2 en EAN). La dosis total de insulina durante las 5 horas de estudio en los estudios de EAE fue de 3,1 ± 1,0 UI y de 3,5 ± 1,3 UI en los EAN.

Conclusiones: En este ensayo clínico piloto, el nuevo algoritmo de PA utilizado parece controlar de forma eficaz y segura la glucemia durante el ejercicio y las 4 horas posteriores al mismo. En nuestro estudio, el EAN indujo una mayor tendencia a la hiperglucemia que el de carácter aeróbico, a pesar de una mayor administración de insulina.

O-031. EFICACIA DEL SISTEMA INTEGRADO BOMBA-SENSOR EN NIÑOS Y ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

P.I. Beato-Víbor, E. Gil-Poch, L. Galán-Bueno y F.J. Arroyo-Díez

Complejo Hospitalario de Badajoz, Badajoz.

Objetivos: Evaluar el efecto sobre el control glucémico y la frecuencia de hipoglucemias del sistema integrado bomba-sensor en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en la práctica clínica habitual.

Tabla O-031

Características demográficas

Edad (años) (media ± desviación estándar)	36 ± 13
Niños y adolescentes (< 18 años) (n)	14
Sexo (mujer) (%)	60
Duración de la diabetes (años) (media ± desviación estándar)	21 ± 12
Duración del tratamiento con sistema integrado (meses) (mediana [rango intercuartílico])	19 [9-27]
Tratamiento previo a sistema integrado (n)	
Múltiples dosis de insulina + auto-monitorización de glucemia capilar	40
Bomba de insulina + auto-monitorización de glucemia capilar	40
Múltiples dosis de insulina + monitorización continua de glucosa intersticial	8
Debut*	3
Tipo de sistema integrado (n)	
MiniMed 640G + Enlite [®] (suspensión predictiva por hipoglucemia)	79
MiniMed VEO + Enlite [®] (suspensión en hipoglucemia)	9
Animas vibe [®] + Dexcom G4 [®]	3

N = 91. *3 pacientes iniciaron el sistema integrado en el momento del debut (< 20 meses de de edad).

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente, mediante evaluación de las historias clínicas electrónicas, los valores de HbA_{1c}, antes del inicio del sistema integrado bomba-sensor y en la última visita de seguimiento, en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tratados en los Servicios de Endocrinología de Adultos y Pediatría del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. En un subgrupo de pacientes se analizó, además, la frecuencia de hipoglucemias (valores de glucemia capilar < 70 mg/dl) antes del inicio del tratamiento y al final del seguimiento, mediante evaluación de las descargas de los glucómetro y/o software de descarga de bombas.

Resultados: 91 pacientes fueron evaluados. Las características demográficas se detallan en la tabla. La HbA_{1c} fue significativamente menor al final del seguimiento ($7,5 \pm 0,9\%$ vs $7,1 \pm 0,7\%$, $p = 0,001$). El porcentaje de pacientes con HbA_{1c} $\leq 7\%$ aumentó de 36% a 50% ($p = 0,001$). En los pacientes con HbA_{1c} inicial $> 7\%$, la HbA_{1c} se redujo de $8,0 \pm 0,6\%$ a $7,4 \pm 0,6\%$ ($n = 53$, $p = 0,001$), mejorando en un 79% de los pacientes. En los pacientes con duración de tratamiento > 12 meses, la HbA_{1c} se redujo de $7,6 \pm 0,9\%$ a $7,1 \pm 0,6\%$ ($n = 53$, $p = 0,001$). En un subgrupo de 36 pacientes (edad: 40 ± 8 años, duración de la diabetes: 22 ± 11 años, tiempo con sistema integrado: 13 meses [7-39], 78% ($n = 28$) con bomba previa, 94% ($n = 34$) en tratamiento con MiniMed 640G + Enlite®) se analizó la frecuencia de hipoglucemia (valores de glucemia capilar < 70 mg/dl, por semana), encontrándose una reducción de un 37% ($5,4 \pm 3,2$ a $2,0 \pm 1,4$, $p = 0,001$). En este grupo no se encontraron cambios en la HbA_{1c} ($7,1 \pm 0,7\%$ vs $7,1 \pm 0,7\%$, $p = 0,5$).

Conclusiones: El sistema integrado bomba-sensor permite mejorar de forma sostenida el control glucémico y reducir la frecuencia de hipoglucemia en niños y adultos con diabetes tipo 1 en la práctica clínica habitual.

O-032. NEUROPATÍA DIABÉTICA SENSITIVA CUANTIFICADA POR LA LONGITUD DE LAS FIBRAS NERVIOSAS EN LA CórNEA Y LA DENSIDAD DE LA INERVACIÓN EPIDÉRMICA PARA EVALUAR LA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL INSTRUMENTO NERVECHECK

A. Odriozola Orlandi^a, R. Malik^b, G. Ponirakis^c, M.B. Odriozola^d, S. Odriozola^d, J. Vidal^e y R. Gomis^f

^aICEN Endocrinología y Nutrición. Hospital Clinic Universitari, Barcelona. ^bManchester Diabetes Centre, University Hospitals NHS, Academic Health Science Centre, Manchester, Reino Unido. ^cWeill Cornell Medical College, Qatar-EE. UU. ^dInstitut of Human Development, Manchester. University Hospitals NHS, Academic Health Science Centre, Manchester, Reino Unido. ^ePhi Med Europe, Barcelona. ^fEndocrinología y Nutrición, Hospital Clinic Universitari, Barcelona. ¹IDIBAPS, Barcelona.

Objetivos: 1) Validar la eficacia diagnóstica del instrumento NerveCheck (test sensitivos cuantitativos, QST), sobre las disfunciones de las fibras nerviosas sensitivas de la neuropatía diabética (ND). 2) Evaluar la capacidad del test de sensibilización por frío y L-mentol 40% (CPT. L-M), para la detección de alteraciones en los receptores TRPM8 y las fibras nerviosas A y C.

Material y métodos: 67 pacientes con diabetes (DM), 43 sin ND y 23 con ND, edad $53 \pm 16,8$ años fueron examinados con QST NerveCheck, umbral de la percepción vibratoria (VPT, Neurothesiometer NTH), frío (CPT, método de niveles), calor (WPT), umbrales de percepción (TSA II analyzer), neuropathy disability score (NDS), velocidad de conducción nerviosa motora peroneal (PMNCV), inervación epidérmica por biopsia (IENFD) y microscopía corneal confocal (CNFL). Para el CPT. L-M fueron examinados 18 controles (HS), 14 pacientes DM sin ND (G1) y 13 DM con ND (G2).

Resultados: NerveCheck VPT, CPT, WPT poseen significativa correlación con NTH, VPT ($r = -0,66$, $p < 0,0001$), TSA II. CPT ($r = 0,83$,

$p < 0,0001$) y WPT ($r = 0,66$ $p < 0,05$), respectivamente. NerveCheck demostró eficacia diagnóstica mayor con el CPT que VPT. Comparado NerveCheck con CNFL como método de referencia para ND fibras pequeñas (AUC: 90% vs 67%, $p \leq 0,05$). Asimismo la eficacia diagnóstica del NerveCheck vs IENFD en relación al CPT fue 79% y al WPT 84%. Como método de referencia para ND de fibras pequeñas ha resultado mayor que VPT, CPT vs CPT. L-M, HS vs G1 = $p < 0,05$; HS vs G2 = $p < 0,001$.

Conclusiones: La metodología del QST NerveCheck es comparable con los instrumentos y métodos patrón oro ya establecidos, demostrando una alta correlación de eficacia para detectar las disfunciones en los subtipos de fibras nerviosas sensitivas con neuropatía diabética. El CPT. L-M podría ser una herramienta capaz de detectar alteraciones en la función de los receptores TRMP8 y/o en las fibras A y C de pacientes con ND, para ello se hace necesario incrementar el número de pacientes examinados.

O-033. BENEFICIO A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA EN EL CONTROL GLUCÉMICO Y LAS HIPOGLUCEMIAS EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

B. Dalama Gómez, A.M. Ortiz de Urbina Oliver, A. Ortiz Zúñiga, C. Zafón Llopis y J. Mesa Manteca

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) ha demostrado sus efectos beneficiosos comparados con la multi-inyección de insulina a corto y medio plazo. Hay pocos estudios en adultos que determinen los resultados a largo plazo sobre el control glucémico global y en la indicación que motiva el inicio de la terapia con ISCI.

Objetivos: Evaluar si se mantienen los beneficios iniciales tanto en el control glucémico como en la reducción de los episodios de hipoglucemias graves, que presentan estos pacientes tras 10 años de tratamiento con ISCI.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes que iniciaron terapia con ISCI en nuestro centro desde el año 2002 al 2007 con más de 10 años de tratamiento. Se describe la indicación principal para iniciar la terapia con ISCI, se analizan la HbA_{1c} inicial y hasta los 10 años, la evolución de la tasa de hipoglucemias severas globalmente y en subgrupos dependiendo del motivo de la indicación.

Resultados: De los 114 pacientes seguidos en nuestro centro se incluyeron 33 pacientes, el 75,8% mujeres, con una duración de tratamiento de $12,1 \pm 1,6$ años. Al inicio de la ISCI la edad media era de $33,0 \pm 12,2$ años y el tiempo de evolución de la DM1 de $17,1 \pm 8,9$ años. Las indicaciones de inicio fueron en 19 pacientes (57,6%) control metabólico subóptimo (CMS) y en 14 (42,4%) hipoglucemias severas recurrentes (HS). En la cohorte total la media de HbA_{1c} inicial fue de $9,1 \pm 1,8\%$ y a los 10 años de $7,6 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$). La tasa de hipoglucemias graves fue de $0,38 \pm 0,51$ y de $0,037 \pm 0,93$ episodios/paciente/año ($p < 0,01$). En el análisis comparativo entre los subgrupos, en los pacientes con CMS la HbA_{1c} inicial fue de $10,1 \pm 1,8\%$ y en el subgrupo de HS de $7,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$) desapareciendo las diferencias entre ellos a los 10 años ($7,9 \pm 1,4\%$ vs $7,2 \pm 0,7\%$, p : ns). La tasa de hipoglucemias inicial en CMS fue de $0,12 \pm 0,07$ y en HS de $0,73 \pm 0,63$ ($p < 0,01$) sin diferir a los 10 años entre los dos grupos ($0,01 \pm 0,03$ vs $0,07 \pm 0,13$, p : ns). A los 10 años en la cohorte CMS la HbA_{1c} se redujo una media de $2,2 \pm 1,5\%$ ($p < 0,01$) con un descenso en la tasa de hipoglucemias graves de $0,11 \pm 0,06$ ($p < 0,01$) y en la de HS la HbA_{1c} disminuyó $0,64 \pm 0,1\%$ ($p < 0,01$) con una reducción en la tasa de hipoglucemias graves de $0,66 \pm 0,56$ ($p < 0,01$).

Conclusiones: A los 10 años de tratamiento con ISCI los efectos beneficiosos se mantienen en cuanto al grado de control glucémico

y en la reducción de las hipoglucemias graves. El máximo beneficio respecto al control glucémico se obtiene en el subgrupo de CMS y en la reducción de la tasa de hipoglucemias severas en el de HS, igualándose los resultados a largo plazo.

CO7: TRASLACIONAL

O-034. LOS NIVELES CIRCULANTES DEL RECEPTOR LRP1 SOLUBLE (sLRP1) SE ASOCIAN CON EL VOLUMEN DE GRASA EPICÁRDICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

P. Gil^a, D. de Gonzalo-Calvo^b, C. Colom^c, D. Viladés^d, M. Pérez-Cuellar^b, A. Pérez^a y V. Llorente-Cortés^e

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bInstitut de Recerca; ^dUnidad de Imagen Cardíaca, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^cHospital Dos de Maig- Consorci Sanitari Integral, Barcelona. ^eInstituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona-CSIC, Barcelona.

Objetivos: El tejido adiposo epicárdico (EAT) no es solamente tejido graso, sino que también es un órgano metabólicamente activo capaz de secretar moléculas inflamatorias y endocrinas. En determinadas condiciones fisiopatológicas, como en la diabetes, el EAT se asocia con trastornos cardiovasculares que incluyen fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial coronaria. En la actualidad, no existen biomarcadores en sangre útiles para monitorizar el EAT. Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que el EAT expresa altos niveles del receptor *low-density lipoprotein receptor-related protein 1* (LRP1) en enfermedades metabólicas. El LRP1 tiene una forma soluble (sLRP1) circulante. El objetivo de este trabajo fue explorar el potencial del sLRP1 circulante como biomarcador de EAT en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1).

Material y métodos: Se estudiaron 72 pacientes (61% hombres) con DM1, diagnosticados entre los años 1985 y 1994 y seguidos de forma regular en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. La edad media fue de 47,1 ± 8,7 años, el tiempo de evolución de la diabetes 22,4 ± 2,1 años, la HbA1c media en el momento del estudio 7,6 ± 1,1% y la HbA1c media durante el seguimiento 7,4 ± 0,8. El índice de masa corporal (IMC) fue de 27,0 ± 4,6 Kg/m². El 32% pacientes cumplían criterios de síndrome

metabólico. El volumen del EAT se midió utilizando tomografía computarizada. Se ajustó por superficie corporal obteniendo el índice iEAT (cc/m² superficie corporal). La concentración de sLRP1 se midió en muestras de plasma congelado usando un método comercial disponible mediante ELISA.

Resultados: El índice EAT (iEAT) medio fue 40,47 ± 22,18 cc/m² superficie corporal, siendo la mediana 38,05 (30,49) cc/m² superficie corporal. Los niveles medios de sLRP1 circulante fueron de 4,04 ± 1,40 µg/mL. Se encontró una asociación significativa entre el volumen de EAT y los niveles de sLRP1 circulante ($\beta = 0,398$, $p = 0,001$). Esta asociación fue mucho mayor a la observada con otros biomarcadores, como PCR ultrasensible, interleuquina 6, interleuquina 10, TGF- β , leptina y adiponectina. El ajuste por edad, sexo, IMC y triglicéridos plasmáticos en ayunas tuvo un ligero efecto sobre la asociación entre el volumen de EAT y sLRP1, no obstante esta asociación permaneció estadísticamente significativa ($\beta = 0,208$, $p = 0,048$). Se obtuvieron resultados similares entre el iEAT y los niveles de sLRP1 circulante ($p < 0,050$ en todos los modelos de regresión lineal).

Conclusiones: La concentración de sLRP1 circulante es un predictor independiente de EAT en pacientes con DM1; y por lo tanto, podría constituir un potencial biomarcador de enfermedad cardiometabólica en estos pacientes.

O-035. EL PERFIL DE MARCADORES DE INFLAMACIÓN DE BAJO GRADO SE DEBE PRINCIPALMENTE A LAS CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA ADIPOSIDAD EN PACIENTES CON LADA, DIABETES TIPO 1 Y DIABETES TIPO 2

E. Castelblanco^a, M. Hernández^b, A. Castelblanco^c, A. Esquerda^b, À. Mollo^d, A. Ramírez^a y D. Mauricio^e

^aInstitut Germans Trias i Pujol, IGTP, Badalona. ^bHospital Arnau de Vilanova, IRB Lleida, Lleida. ^cFundación Universitaria Navarra, Neiva. ^dCentre d'Atenció Primària de Cervera, ICS, Cervera. ^eHospital Germans Trias i Pujol, IGTP, Badalona.

Introducción: Los pacientes con LADA (latent autoimmune diabetes in adults) comparten características con los pacientes con diabetes tipo 1 clásica (T1D) y tipo 2 (T2D). Las características clínicas y metabólicas de LADA se sitúan entre las de la T1D y T2D. Además, aparte de las características de inmunidad adquirida, los LADA son indistinguibles de los T1D en términos de inmunidad innata. Nuestra hipótesis fue que la diabetes LADA también mostraría un perfil diferencial en términos de mediadores de inflamación de bajo grado, de acuerdo con características específicas de adiposidad y metabólicas.

Tabla O-035

Marcadores de inflamación entre pacientes con T1D, LADA, y T2D

	DM1	LADA	DM2	p. overall	p.DM1 vs LADA	p.DM2 vs LADA
Adiponectina						
Mediana [RIQ]	7,87 [4,56;11,4]	6,05 [3,47;10,0]	4,76 [3,09;7,41]	< 0,001	0,118	0,016
sTNFR1I						
Mediana [RIQ]	2,12 [1,86;2,65]	2,75 [2,21;3,67]	3,10 [2,36;4,02]	< 0,001	0,001	0,056
Leucocitos						
Mediana [RIQ]	6.260 [5.165;7.692]	6.340 [5.300;7.600]	6.900 [5.872;8.352]	0,004	0,983	0,019
IL6						
Mediana [RIQ]	1,40 [0,34;2,18]	0,78 [0,48;1,88]	0,99 [0,42;2,36]	0,607	0,508	0,508
hs-PCR:						
Mediana [RIQ]	1,78 [0,76;3,81]	1,38 [0,52;3,57]	2,46 [0,89;5,22]	0,013	0,459	0,022

RQ]: rango intercuartílico.

Material y métodos: Se midieron niveles séricos de adiponectina, sTNF-RII (receptor II del factor de necrosis tumoral soluble) e IL-6 (interleuquina-6) mediante ELISA, y se utilizaron procedimientos estándar para medir hs-PCR (proteína C reactiva de alta sensibilidad) y leucocitos en pacientes con LADA (n = 82), T1D (n = 73) y T2D (n = 442). Se realizaron modelos de regresión logística para analizar asociaciones entre T1D, LADA y T2D, marcadores inflamatorios y variables metabólicas (edad, sexo, anti-GAD (glutamic acid decarboxylase), índice de masa corporal (IMC), índice cintura-cadera (ICC), presión sistólica (PAS), presión diastólica (PAD), glucosa, HbA1c, y perfil lipídico).

Resultados: Las variables clínicas y metabólicas en LADA fueron intermedias entre T1D y T2D, excepto para la glucemia (superior a T2D). Además, la distribución por sexo y el colesterol-total no mostraron diferencias entre grupos. No hubo diferencias significativas en IL6 (p = 0,607) entre grupos. Los niveles de adiponectina, leucocitos y hs-CRP no fueron diferentes entre T1D y LADA; entre T2D y LADA, tampoco hubo diferencias en sTNFRII (tabla). En la comparación entre LADA y T1D, las variables que mostraron diferencia fueron edad (p = 0,008), PAD (p = 0,047) y colesterol-HDL (p = 0,017). En la comparación de LADA con T2D, las variables diferentes fueron edad (p = 0,044), IMC (p < 0,0001), glucemia (p = 0,025) y colesterol-HDL (p < 0,001). En estos modelos, no se encontró asociación del tipo de diabetes con ninguna citoquina.

Conclusiones: Los pacientes con LADA muestran un perfil diferencial de marcadores de inflamación con T1D y T2D, que se explica principalmente por las variables metabólicas asociadas a los marcadores de inflamación independientemente del tipo de diabetes.

O-036. DOR/TP53INP2 REGULA NEGATIVAMENTE LA ADIPOGÉNESIS Y LA ADIPOSIDAD A TRAVÉS DE LA MODULACIÓN DE LA β -CATENINA

M. Romero^a, A. Sabaté-Pérez^a, J.M. Moreno-Navarrete^b, J.M. Fernández-Real^b, J. Vendrell^c, U. Smith^d y A. Zorzano^a

^aCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), ISCII, Madrid. *Institute for Research in Biomedicine (IRB Barcelona). Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona.* ^bDepartamento de Diabetes, Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IdIBGi), Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. *Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), ISCIII, Madrid.* ^cCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), ISCII, Madrid. *Departamento de Endocrinología, Hospital Joan XXIII, Universidad Rovira i Virgili. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Tarragona.* ^dThe Lundberg Laboratory for Diabetes Research, Department of Molecular and Clinical Medicine, the Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Suecia.

Introducción: La obesidad es uno de los mayores factores de riesgo que preceden al desarrollo del síndrome metabólico y de la diabetes tipo 2. El tejido adiposo (TA) se expande por el incremento del volumen de los adipocitos ya existentes, o bien por la formación de nuevos adipocitos mediante el proceso de adipogénesis. En este sentido, la ruta de señalización de WNT/ β -catenina es una de las principales reguladoras del proceso de adipogénesis. El gen regulado en diabetes y obesidad, DOR o TP53INP2, es un regulador de la autofagia celular, que se expresa en tejidos metabólicamente activos como el músculo esquelético. Datos de nuestro laboratorio, han demostrado que los niveles de DOR se encuentran significativamente disminuidos en el músculo de pacientes diabéticos tipo 2 y obesos no diabéticos (Sala et al. Journal of Clinical Investigation, 2014).

Objetivos: El objetivo principal del estudio es analizar el papel de DOR en la regulación del TA en la obesidad.

Material y métodos: Se analizaron los niveles de expresión de DOR en biopsias de TA subcutáneo y visceral provenientes de pacientes delgados y obesos (Hospital Dr. Josep Trueta de Girona y Sahlgrenska Academy en Gothenburg). Además, realizamos estudios *in vitro* con preadipocitos aislados de biopsias de TA subcutáneo. En primer lugar, analizamos los niveles de DOR durante la adipogénesis, y posteriormente, mediante el uso de adenovirus, generamos un modelo de ganancia de función de DOR, para evaluar su impacto en la adipogénesis regulada por la vía de WNT/ β -catenina. Finalmente, realizamos estudios *in vivo* con un modelo de ratón deficiente en DOR a nivel global.

Resultados: Los niveles de DOR se encuentran significativamente disminuidos en el TA subcutáneo y visceral de los individuos obesos. Además, existe una correlación negativa entre la expresión de DOR y el IMC. Por otra parte, los niveles de DOR disminuyen significativamente en las primeras etapas de la adipogénesis. Además, la ganancia de función de DOR, aumenta significativamente los niveles de la β -catenina, bloqueando de este modo la adipogénesis. Los estudios *in vivo* en ratón muestran que la pérdida de función de DOR, incrementa de manera significativa la adiposidad, promoviendo una hiperplasia temprana seguida de una hipertrofia de los adipocitos.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que DOR regula negativamente la adipogénesis y la adiposidad mediante la modulación de la vía de WNT/ β -catenina.

O-037. INMUNOTERAPIA CON LIPOSOMAS. TRASLACIÓN AL SISTEMA INMUNITARIO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

S. Rodríguez-Fernández^a, I. Pujol-Autonell^a, D. Perna-Barrull^a, M. Cano-Sarabia^b, E. Aguilera^a, F. Vázquez^a y M. Vives-Pi^a

^aHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ^bInstitut Català de Nanociència i Nanotecnologia, Cerdanyola del Vallès.

Introducción: Actualmente no hay ninguna estrategia capaz de prevenir o revertir la diabetes tipo 1A (DT1A), una enfermedad inmunomediada causada por la pérdida de tolerancia a las células beta. En base a la capacidad de las células apoptóticas para inducir inmunotolerancia, nuestro grupo demostró que liposomas que mimetizan células beta apoptóticas frenan la autoinmunidad y previenen la DT1A experimental en ratones. Dichos liposomas son ricos en fosfatidilserina (PS) —molécula característica de la membrana apoptótica—, y contienen autoantígenos beta. La hipótesis de trabajo es que los PS-liposomas pueden inducir tolerancia en pacientes con DT1A y detener la destrucción de células beta.

Objetivos: Comprobar el efecto de los PS-liposomas en células dendríticas humanas, elementos clave en la modulación de la respuesta inmunitaria.

Material y métodos: Se han generado liposomas con tamaño, composición y contenido óptimos para simular células beta apoptóticas. Se han derivado células dendríticas humanas de sujetos sanos y pacientes con DT1A, a partir de monocitos de sangre periférica y se ha evaluado su capacidad de fagocitosis de los liposomas, el efecto en la viabilidad, los cambios fenotípicos y la capacidad de inducir proliferación linfocitaria autóloga. Los procedimientos han sido aprobados por el Comité Ético del Hospital Germans Trias i Pujol.

Resultados: Las células dendríticas humanas capturan eficientemente los PS-liposomas a partir de los 15 min de cocultivo sin efecto negativo en la viabilidad, siendo la PS un elemento acelerador de la fagocitosis de los liposomas. Las células dendríticas de pacientes con DT1A presentan idéntica cinética de captura que las de sujetos sanos. Además, los PS-liposomas inducen un fenotipo tolerogénico

tanto en células dendríticas de pacientes con DT1A como en controles: baja expresión de moléculas coestimuladoras (CD86 y CD40) y de activación (CD25) y niveles de HLA similares a células dendríticas inmaduras. Finalmente, la proliferación de linfocitos T autólogos frente a células dendríticas tolerogénicas se mantiene en niveles similares a los de células dendríticas inmaduras, lo que apoya un mecanismo inmunoregulatorio.

Conclusiones: Los PS-liposomas inducen cambios fenotípicos y funcionales en las células dendríticas humanas, comparables a los observados en el modelo experimental y responsables de impedir el ataque autoinmunitario contra las células beta. Estos resultados validan el potencial de la inmunoterapia para el restablecimiento de la tolerancia inmunológica, y abren nuevas perspectivas terapéuticas.

Financiación: ISCiii (PI15/00198/00256).

O-038. 20 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL ESTUDIO GENÉTICO DE FORMAS MONOGENICAS DE DIABETES EN EL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA

J. Blanco^a, A. Pané^a, A. Campillo^b y J. Oriola^a

^aHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bUniversitat de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Las formas monogénicas de diabetes suponen el 1-2% del total de casos de esta enfermedad. Tras la sospecha clínica inicial es preciso confirmar su diagnóstico mediante un análisis genético. Datos del Reino Unido muestran que hasta en un 35% de los casos remitidos para estudio, se encuentra alguna alteración patológica, siendo las mutaciones en HNF1A las más frecuentes.

Objetivos: Conocer los resultados del estudio genético de todas las muestras recibidas en nuestro centro en el período 1997-2016.

Material y métodos: Se incluyeron 1.776 muestras remitidas desde diferentes centros de España. Descartadas las duplicaciones, aquellas sin información o procedentes de estudios clínicos, se analizó el resultado de un total de 1.411 muestras.

Resultados: 1.070 (75,8%) muestras correspondían a casos índice. La distribución según la edad del probando (adulto, pediátrico, neonatal o sin datos) fue del 63,6, 31,5, 1,1 y 3,8% respectivamente. Se observó una tasa de solicitud de estudio de familiares de 1/3,1 probandos. La frecuencia de resultados positivos (354) entre los casos índice fue del 33,1%, mostrándose su distribución en la tabla. El gen secuenciado con mayor frecuencia fue GCK (59,4% de los casos índice). El clínico referente solicitó, de forma conjunta o sucesiva, la secuenciación de HNF1A en 162 de los 392 (41,3%) probandos en los que no se había documentado un cambio patogénico en GCK. Entre las muestras sin alteración en HNF1A, 479 de 560 (85,5%), en 91 (19,0%) se solicitó la secuenciación de HNF4A. Se encontraron mutaciones en el 7,7% de estas últimas.

Conclusiones: En comparación con otros países de nuestro entorno, obtenemos un porcentaje de detección de alteraciones semejante. Como rasgos diferenciales, encontramos, porcentualmente, más mutaciones en GCK y menos en HNF1A y HNF4A. En el primer caso, asumiendo que el sustrato genético no es esencialmente distinto, podemos deducir una mayor representación de muestras pediátricas en nuestra serie. El estudio de éstas genera una tasa de resultados positivos sensiblemente más alta que en adultos. En términos generales, observamos áreas susceptibles de optimización, como incrementar el número de casos familiares detectados tras el diagnóstico de un probando, distinguir clínicamente entidades con un fenotipo muy característico (MODY-GCK vs MODY-HNF1A) o profundizar en el análisis de formas semejantes si el estudio inicial es negativo (MODY-HNF4A tras MODY-HNF1A).

O-039. EL ANÁLOGO DE LA GLP-1 LIXISENATIDA DISMINUYE LA ATROSCLEROSIS Y LA INESTABILIDAD DE LA PLACA EN ESTADOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE LA MODULACIÓN DEL FENOTIPO M1/M2 DE LOS MACRÓFAGOS

A. Herrero-Cervera^a, A. Vinué^a, J. Navarro^b, S. Martínez-Hervás^c y H. González-Navarro^d

^aInstituto de Investigación Sanitaria-INCLIVA, Valencia. ^bHospital Clínic Universitario, Instituto de Investigación Sanitaria-INCLIVA y CIBERESP, Valencia. ^cHospital Clínic Universitario y Universidad de Valencia, Valencia. ^dInstituto de Investigación Sanitaria-INCLIVA y CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Valencia.

Introducción: Estudios clínicos recientes indican que los análogos de la hormona incretina GLP-1 reducen los eventos agudos cardiovascularmente en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) pero los mecanismos subyacentes se desconocen.

Objetivos: estudiar el efecto del análogo de GLP-1 Lixisenatida en un modelo de ratón con resistencia a insulina, síndrome metabólico y aterosclerosis, *apoE-/-Irs2+/-*.

Material y métodos: Ratones *apoE-/-Irs2+/-* de 2 meses de edad fueron alimentados con dieta aterogénica durante dos meses y recibieron tratamiento con suero salino como vehículo o con lixisenatida durante los últimos 28 días de vida. El metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a insulina se determinó mediante el test de tolerancia a la glucosa y el test de tolerancia a la insulina. El análisis del tamaño y la composición de la placa de ateroma se realizó mediante tinción de Oil-RedO de aorta entera e inmunohistoquímicas e inmunofluorescencias en cortes transversales del seno aórtico. Para la caracterización del estado inflamatorio *in vivo* se analizaron las poblaciones leucocitarias en sangre periférica mediante citometría de

Tabla O-038

Muestras (%) con alteraciones en cada grupo de edad

	Adultos	Pediátricos	Neonatales	Sin datos
GCK	109 (16,0)	128 (38,0)	1 (8,3)	7 (17,1)
HNF1A	67 (9,8)	14 (4,2)	0	1 (2,4)
HNF1B	7 (1,0)	6 (1,8)	0	0
HNF4A	6 (0,9)	3 (0,9)	0	0
KCNJ11	0	0	2 (16,7)	0
INS	0	0	2 (16,7)	0
ABCC8	0	0	1 (8,3)	0
Sin alteraciones	491 (72,2)*	186 (55,2)*	6 (50,0)	33 (80,5)

*p < 0,01.

flujo y se determinaron las citoquinas en plasma mediante ELISA. Para el estudio del efecto de lixisenatida en el fenotipo M1/M2 de macrófagos, éstos fueron diferenciados a partir de la médula ósea en presencia o ausencia de lixisenatida y se analizó la secreción de citoquinas proinflamatorias y las vías de señalización intracelulares.

Resultados: Los ratones *apoE-/-Irs2+/-*, tratados con lixisenatida presentaron placas de aterosclerosis más pequeñas y más estables con un menor infiltrado inflamatorio, núcleos necróticos más pequeños y capas fibrosas más gruesas. Los ratones tratados con lixisenatida exhibieron menores niveles de IL6, de monocitos proinflamatorios Ly6C^{high} y de células T activadas. El tratamiento con lixisenatida en macrófagos *apoE-/-Irs2+/-* produjo una disminución en la secreción de citoquinas proinflamatorias TNF α e IL6 y se asoció con una menor activación del factor transcripcional STAT1, esencial para el fenotipo proinflamatorio M1, y con un incremento en la activación de STAT3, determinante para la diferenciación de macrófagos al fenotipo antiinflamatorio M2. Además, tanto los macrófagos como los ratones tratados con lixisenatida presentaron un mayor contenido en arginasa 1 y un menor contenido en los niveles de iNOS, indicando una prevalencia del fenotipo M2 en macrófagos *in vitro* y en placa de aterosclerosis. El análogo lixisenatida mejoró el metabolismo de la glucosa, la sensibilidad a insulina y la presión sanguínea sin alterar el peso corporal.

Conclusiones: El análogo lixisenatida disminuye la aterosclerosis y la inestabilidad de la placa mediante la reprogramación del fenotipo de los macrófagos hacia M2 lo que conlleva una reducción de la inflamación. El presente estudio aporta nuevas evidencias experimentales sobre el mecanismo de acción de los análogos de GLP-1 en la reducción de los eventos cardiovasculares en pacientes con DM2.

CO8: DIABETES Y GESTACIÓN

O-040. ¿ES LA HbA1c EN EL PRIMER TRIMESTRE UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL?

L. Gortázar^a, I. Marcelo^b, D. Benaiges^a, A. Payà^a, M. Rodríguez^b, L. Mañé^a y J.A. Flores Le Roux^a

^aHospital del Mar, Barcelona. ^bUniversidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Varias sociedades proponen el uso de la HbA1c durante el primer trimestre de la gestación para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La HbA1c en el primer trimestre podría además evitar la realización de sobrecargas orales de glucosa (SOG) en el diagnóstico de la diabetes gestacional (DMG) y disminuir costes.

Objetivos: Establecer la utilidad de la HbA1c en el primer trimestre para el diagnóstico de DMG.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de mujeres gestantes entre abril 2013 y septiembre 2015 en el Hospital del Mar en Barcelona. Se recogieron las características maternas, de la gestación y del recién nacido. El protocolo de detección de diabetes durante la gestación de nuestro centro incluye la determinación de la HbA1c en el primer trimestre para el diagnóstico de DM2 no conocida (HbA1c \geq 6,5%). A las pacientes no diagnosticadas de DM2 se les realizó una estrategia en 2 pasos (SOG de 50 g y 100 g) para diagnosticar DMG entre las semanas 24 y 28. Según los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de la HbA1c en el primer trimestre se establecieron puntos de corte que permitieran confirmar o descartar DMG y consecuentemente limitar el número de SOG. Se realizó un estudio de costes para comparar el método diagnóstico habitual de DMG con el nuevo algoritmo propuesto. El estudio de costes incluyó reactivos, equipamiento, salarios y estancia en el laboratorio.

Resultados: De las 1.158 pacientes incluidas en el estudio, 152 (13,1%) fueron diagnosticadas de DMG. El área bajo la curva ROC de la HbA1c para detectar DMG fue 0,685 (IC95% 0,637-0,733). Se detectó que un valor de HbA1c $<$ 4,8% podía descartar DMG (S 96,7%, E 10,1% y VPN 95,3%). En cambio, ningún valor de A1c presentaba una E y VPP que permitieran confirmar directamente la DMG. Aun así a las mujeres con una HbA1c \geq 5,6% se les podría realizar directamente una SOG de 100 g ya que la S y E de este punto de corte (31,6 y 89,3 respectivamente) es similar al de la SOG de 50 g. Los costes de la estrategia habitual en dos pasos en nuestra cohorte ascendieron a 4.887,5€. El uso de los puntos de corte de HbA1c de $<$ 4,8% y \geq 5,6% supondría un ahorro del 8,8%.

Conclusiones: La S y E de la HbA1c en el primer trimestre no son suficientes para diagnosticar DMG. Sin embargo, valores extremos de HbA1c pueden resultar útiles para disminuir el número de pruebas necesarias y disminuir costes.

O-041. ESTUDIO MEDIGES: EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON METFORMINA EN LA DIABETES GESTACIONAL (DG) NO CONTROLADA CON DIETA FRENTE AL USO DE INSULINOTERAPIA. N.º EUDRACT: 2015-000361-31

M.J. Picón César^a, V. Morillas^b, F. Lima^c, A.P. Sola^a, M.J. Palomo^b, P. Narváez^a y S. González^b

^aHospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

^bHospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ^cHospitales Virgen de la Victoria y Regional de Málaga, Málaga.

Objetivos: El tratamiento actual de elección en nuestro país para la DG no controlada con dieta consiste en la administración de insulina, basal y/o prandial según el perfil glucémico de la paciente. Sin embargo, en otros países como el Reino Unido, se recomienda el uso de metformina como primer escalón del tratamiento en la DG (Guía NICE). El objetivo principal del estudio es demostrar que el tratamiento con metformina en mujeres con DG no controlada con dieta puede obtener resultados obstétricos, perinatales y de control glucémico comparables al tratamiento con insulina.

Material y métodos: Ensayo clínico independiente, multicéntrico y aleatorizado. El reclutamiento se realiza desde las unidades monográficas de diabetes y embarazo de dos hospitales. Tras el diagnóstico de DMG se inicia dieta y autocontroles glucémicos. Transcurridas 2 semanas se realiza la visita de inclusión donde son aleatorizadas a recibir tratamiento convencional (insulina) o metformina. Criterios inclusión: DG diagnosticada en 2^o-3^{er} T con control glucémico no apropiado. Criterios exclusión: DG diagnosticada en 1^{er} T, Glucemia en ayunas $>$ 120, recibirán directamente insulina. En cada centro hay un equipo investigador formado por endocrino, educador, obstetra y neonatólogo. Estructura del estudio: Visita basal: selección-aleatorización de la paciente y biometría fetal basal. Grupo Ins: se utilizará Detemir como insulina basal (0,2 UI/kg peso) y aspártica como insulina prandial (0,1 UI/kg peso). Grupo Met: inicio dosis 850 mg/día repartidos en 2 dosis. Visitas de seguimiento: ajustes de tratamiento intermedias según necesidades de cada paciente. Visita parto: (EG: 36-37 sem): se repite la biometría fetal. Visita posparto (8-10 semanas): recogida datos perinatales y SOG para reevaluación metabólica. Variables estudiadas: Resultados obstétricos y perinatales, Control glucémico, Ganancia ponderal materna, Reevaluación posparto, Efectos adversos del tratamiento, Satisfacción con el tratamiento. Se recogerán muestras para biobanco para la determinación de parámetros de inflamación, estrés oxidativo y lesión endotelial al inicio y al final del tratamiento en ambos grupos.

Resultados: Se pretende una n de 200 pacientes. El estudio comenzó en oct-16 y a la fecha de cierre del presente abstract se han incluido 18 pacientes, (9 en el Grupo Met y 9 en el Grupo Ins) de las cuales hemos tenido una pérdida de seguimiento. 4 pacientes han dado a luz a término y aún no se ha realizado ninguna reevaluación

posparto. En cuanto a la tolerancia a la metformina, en ninguna de ellas ha habido que retirar el fármaco por mala tolerancia gastrointestinal aunque en dos pacientes fue necesario adicionar insulina por insuficiente control metabólico.

Conclusiones: Esperamos poder presentar los datos completos de aproximadamente el 20% de la muestra total a reclutar en las fechas de celebración del congreso (abril-2017). A cierre de este abstract no hemos encontrado incidencias reseñables.

O-042. FACTORES DE RIESGO DE DIABETES TIPO 2 EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE DIABETES GESTACIONAL

M. Valverde, F. Urbano, M. Balsells, J. Anglada, M.J. Barahona, L. García-Pascual y V. Perea

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa.

Objetivos: La diabetes gestacional (DG) es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de diabetes tipo 2 (DT2) futura. El objetivo de nuestro estudio es evaluar cuáles son los factores de riesgo para DT2 en este subgrupo de pacientes.

Material y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo. Se seleccionaron aquellas pacientes que entre los años 1992 y 2006 realizaron seguimiento de su gestación en nuestro centro y fueron diagnósticas de DG. El diagnóstico de DG se realizó siguiendo los criterios del *National Diabetes Data Group*. Se recogió la información clínica actualizada de las historias clínicas para su análisis estadístico posterior. Se diagnosticaron como DT2 aquellas que cumplían los criterios de la *American Diabetes Association*.

Resultados: De las 960 pacientes con antecedente de DG, se analizaron 680 (70,8%). De las 280 pacientes excluidas, 4 fueron por diagnóstico de diabetes tipo 1, 176 (18,3%) por no haber datos en historia clínica y 100 (10,4%) por no tener ninguna analítica con glicemia plasmática (GP) y/o HbA1c en los últimos 2 años. La mediana de seguimiento de las pacientes fue de 15,0 años [12,6-18,8] diagnosticándose 126 casos de DT2 (18,6%). La mediana de tiempo para el diagnóstico de DT2 fue de 23,8 años (IC95% 22,8-24,7). La GP tras prueba O'Sullivan, la GP basal en la sobrecarga oral de glucosa y el sobrepeso/obesidad pregestacional se asociaron a un incremento en el riesgo futuro de DT2 tras ajustarse por factores de confusión (tabla).

Conclusiones: A pesar de las recomendaciones actuales, un porcentaje no despreciable de nuestra población no se ha realizado ningún cribado de DT2 en los últimos años. El peso pregestacional y la GP durante la gestación son factores predictores de diabetes futura. Estas variables podrían ser de utilidad para seleccionar las pacientes de especial riesgo en las que hacer un cribado más intensivo.

O-043. LOS FACTORES DE RIESGO PARA HIPERGLICEMIA GESTACIONAL EN EL ESTUDIO DALI DIFIEREN SEGÚN LA ETAPA DEL EMBARAZO Y EL PUNTO DE TIEMPO DE LA SOG

R. Corcoy Pla^a, L.C. Mendoza Mathison^a, J. Harreiter^b, A.I. Chico Ballesteros^a, J.M. Adelantado^a, I. Gich^a y M. Van Poppel^c

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bMedical University of Vienna, Viena, Austria. ^cInstitute of Sport Science, University of Graz, Graz, Austria.

Introducción y objetivos: Los factores de riesgo clínicos son ampliamente utilizados para identificar mujeres en riesgo de desarrollar diabetes (DMG) e hiperglicemia gestacional (HG). Existe mucha información al respecto, habitualmente sin especificar la etapa del embarazo o punto de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) sobre el que inciden. Nuestro objetivo fue analizar potenciales factores de riesgo clínicos para HG en diferentes etapas del embarazo y diferentes puntos de la SOG.

Material y métodos: 970 gestantes participantes en el estudio DALI para prevención de DMG. Criterios de inclusión: IMC \geq 29 kg/m², edad gestacional < 20 semanas, sin diabetes previa. Criterios diagnósticos: IADPSG/WHO 2013. Predictores potenciales: medidas antropométricas, edad materna, etnia, historia obstétrica, condiciones socioeconómicas, hábito tabáquico, intolerancia a la glucosa/DMG previa, historia familiar de diabetes y frecuencia cardiaca. La tolerancia a la glucosa fue evaluada antes de las 20, a las 24-28 y a las 35-37 semanas de gestación. Análisis estadístico: Regresión logística multivariante (método backward) y análisis de regresión Cox.

Resultados: Características de las participantes: 85,9% caucásicas, media 32,3 años, IMC 32,95 Kg/m², 25,3% DM en familiares de primer grado, antecedentes obstétricos: 62,7% gestaciones previas, 6,5%

Tabla O-042

	No diabetes (n = 554)	DT2 (n = 126)	p ^a	HR ^b	Intervalo confianza 95%
Edad al diagnóstico de DG (años)	31,9 \pm 4,6	34,1 \pm 18,9	0,193	1,029	0,984-1,076
IMC pregestacional (Kg/m ²)					
Normopeso (18,5-24,9)	308 (55,6)	31 (24,4)	< 0,05	1	1
Bajo peso (< 18,5)	7 (1,3)	1 (0,8)		0	—
Sobrepeso (25-29,9)	148 (26,8)	50 (39,8)		2,001	1,154-3,469
Obesidad (\geq 30)	91 (16,4)	44 (35,0)		2,169	1,168-4,029
Antecedentes familiares de diabetes	239 (43,2)	73 (57,9)	0,03	1,212	0,780-1,883
GP O'Sullivan (mg/dl)	177,4 \pm 26,9	197,4 \pm 31,4	< 0,05	1,013	1,005-1,020
GP SOG 0' (mg/dl)	86,6 \pm 11,8	98,8 \pm 14,0	< 0,05	1,035	1,015-1,055
GP SOG 60' (mg/dl)	213,5 \pm 24,8	224,6 \pm 30,9	< 0,05	1,007	0,998-1,016
GP SOG 120' (mg/dl)	186,9 \pm 24,5	192,3 \pm 40,6	0,157	0,993	0,986-1,001
GP SOG 180' (mg/dl)	140,3 \pm 33,8	152,5 \pm 39,4	< 0,05	1,005	0,999-1,011
Incremento peso excesivo durante gestación*	193 (34,9)	41 (32,8)	0,048	1,331	0,775-2,286
Insulinización durante gestación	38,1	68,8	< 0,05	1,435	0,864-2,384

Datos expresados como media \pm desviación estándar o n (%). DG: diabetes gestacional; GP: glicemia plasmática; SOG: sobrecarga oral a la glucosa; IMC: índice de masa corporal; HR: hazard ratio. *Según las recomendaciones del *IOM Pregnancy Weight Guidelines 2009*. p^a Estudio univariante no ajustado. HR^b Regresión de Cox para diagnóstico de DT2 ajustado por todas las variables de la tabla.

DMG, 13,3% macrosomía y 7,1% muerte fetal inexplicada. En la evaluación inicial 27,1% de las participantes presentaron HG; de las normotolerantes 15,5% desarrollaron HG a las 24-28 semanas; y de las normotolerantes en este punto 18,6% desarrollaron HG a las 35-37 semanas. En el análisis de regresión logística multivariante los factores que se asociaron con HG fueron: antes de las 20 semanas, la edad materna (OR 1,04; IC95% 1,01-1,071), la circunferencia cervical (OR 1,105; IC95% 1,031-1,185), la etnia no caucásica (OR 1,631; IC95% 1,077-2,471), la DMG previa (OR 1,8; IC95% 1,019-3,18), y la frecuencia cardíaca (OR 1,027; IC95% 1,011-1,044); a las 24-28 semanas, la talla materna (OR 0,962; IC95% 0,927-0,997), el antecedente de muerte fetal inexplicada (OR 2,362; IC95% 1,039-5,369) y la frecuencia cardíaca (OR 1,034; IC95% 1,01-1,059) y a las 35-37 semanas únicamente la talla materna (OR 0,956; IC95% 0,918-0,996). El análisis de regresión de Cox confirmó la talla materna, circunferencia cervical, DMG previa y frecuencia cardíaca como predictores de HG y añadió el hábito tabáquico (HR 1,447, IC 1,113-1,881). A destacar que diferentes factores de riesgo fueron predictores de HG en diferentes puntos de la SOG (i.e. antes de las 20 semanas, la circunferencia cervical se asoció con glucemia anormal en situación basal pero no tras la sobrecarga).

Conclusiones: En la población de este estudio, los factores de riesgo clínicos para HG difieren a lo largo del embarazo y también en diferentes puntos de la SOG.

O-044. CONTROL PRECONCEPCIONAL EN LA DIABETES: FACTORES PREDISPONENTES Y BARRERAS

S. Carrasco Falcón^a, B. Vega Guedes^b, D. Alvarado Martel^b, A. Merino Santana^c, A. López Alonso^c, C. Fleitas Ojeda^c y A.M. Wägner^b

^aInstituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, ULPGC, Las Palmas de Gran Canaria. ^bComplejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, ULPGC, Las Palmas de Gran Canaria. ^cComplejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La diabetes pregestacional supone un aumento de riesgos en el embarazo. Un control glucémico intensivo antes de la concepción reduce la incidencia de complicaciones a valores próximos a los de mujeres no diabéticas.

Objetivos: Valorar la frecuencia de control preconcepcional de las gestantes con diabetes pregestacional en una consulta de referencia en Gran Canaria e identificar los factores predisponentes y las barreras relacionadas con dicho control.

Material y métodos: Se ha entrevistado hasta el momento a 19 gestantes con diabetes pregestacional, a 19 mujeres con diabetes, no gestantes en control preconcepcional y a 50 mujeres gestantes sin diabetes, que acudían para una ecografía de control (semanas 11-13 o 20-22). Tras la firma de un consentimiento informado, se revisaron sus historias clínicas y las pacientes cumplimentaron un cuestionario sobre datos demográficos, hábitos, planificación del embarazo y, en su caso, sobre la diabetes, el conocimiento que tenían de las consecuencias de ésta sobre el embarazo, la relación con el equipo médico que la llevaba por su diabetes y los consejos preconcepcionales recibidos.

Resultados: Las gestantes con diabetes (68% tipo 1) tenían una edad media de 31,4 ± 5,2 años y una HbA_{1c} en el primer trimestre de 6,8 ± 1%. Un 84,2% refería no estar tomando medidas anticonceptivas por deseo de embarazo. Un 42,1% (N = 8) refería haber acudido a consulta preconcepcional, pero sólo un 31,6% había tomado ácido fólico antes de la gestación. No había diferencias significativas en el nivel de estudios entre las pacientes que habían acudido o acudían a consulta preconcepcional y las que no, ni en la relación con su médico (84,6 vs 63,6% (p > 0,1) referían tener buena relación),

ni en la actitud de ésta/e frente a la gestación (positiva en 80,8% vs 63,6%, p > 0,1). La mayoría de las gestantes que no habían acudido a consulta preconcepcional (6 de 11), referían que la gestación no había sido planificada/esperada. Entre las gestantes que sí acudieron a control preconcepcional y las no gestantes que estaban en dicho proceso (N = 27 en total), los motivos más frecuentes fueron: control de la diabetes/reducción del riesgo de la gestación/remisión por su endocrinólogo/a (N = 15) e infertilidad (N = 7). Entre las gestantes no diabéticas, el 80% no usaba métodos anticonceptivos por deseo de embarazo, pero sólo tomó ácido fólico antes de la gestación un 32%.

Conclusiones: Sólo una minoría de las gestantes con diabetes pregestacional entrevistadas había preparado la gestación. La ampliación de la muestra permitirá profundizar en los factores predisponentes y barreras asociadas. La baja frecuencia de toma preconcepcional de ácido fólico sugiere que tampoco la población no diabética planifica la gestación o está adecuadamente informada sobre medidas preventivas.

O-045. INCIDENCIA ELEVADA DE DIABETES MELLITUS 2 Y DEL METABOLISMO ALTERADO DE LA GLUCOSA UN AÑO DESPUÉS DE DIABETES GESTACIONAL Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

F. Varillas Solano^a, S. Zvontsova^b, M.B. Ojeda Schuldt^a, T.S. Guerreiro de Sousa^a y D. Ríos Hernández^a

^aHospital General de Fuerteventura, Puerto del Rosario. ^bClinica Konde, Puerto del Rosario.

Introducción: La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 es muy frecuente posterior a la diabetes gestacional, el objetivo fue estudiar qué factores durante el embarazo podrían estar relacionados con la diabetes tipo 2 y el metabolismo alterado de la glucosa en el parto después de un año, en mujeres que tuvieron diabetes gestacional.

Material y métodos: Es un estudio longitudinal, se siguió durante un año todas las pacientes que tuvieron diabetes gestacional que fue tratada en el Hospital de Fuerteventura, lo que dio un total de 99 diabéticas gestacionales atendidas entre enero de 2013 y diciembre de 2013, se diagnosticó con criterios de la OMS. Durante el embarazo a todas se les midió la glucemia basal en el primer trimestre, la hemoglobina glicosilada en el segundo, la hemoglobina glicosilada en el tercer trimestre, los valores de TSH en el segundo trimestre, además se tomó los datos de antecedentes familiares de diabetes, antecedentes de diabetes gestacional previa, presencia de otras enfermedades, hipertensión en el embarazo y si habían realizado tratamiento con dieta o insulina. Finalmente, se determinó si el nacimiento fue eutócico o distócico. Después del parto, todas las mujeres fueron seguidas por un año y se hizo una sobrecarga de glucosa con 75 gramos y se tomaron dos muestras a los 0 minutos y 120 minutos, a las 12 semanas posparto y al año. Se diagnosticó glucemia normal, alteración de la glucemia basal, intolerancia a la glucosa y diabetes según los criterios de la ADA. El hipotiroidismo durante el embarazo se diagnosticó con los criterios de la ATA. Utilizamos el programa SPSS v.23 para valoraciones de frecuencia y análisis estadísticos. Se midieron análisis de regresión logística y correlación lineal con significación estadística (p < 0,05).

Resultados: De las 99 diabéticas gestacionales incluidos en el estudio, 90 completaron la evaluación en el primer año posparto, de estas 55,6% eran normales, el 38,9% tenían metabolismo alterado de la glucosa, de los cuales 26,7% eran alteración de la glucemia de ayunas y el 12,2% intolerantes a la glucosa y el 5,6% fueron diabéticas. La Prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue de 12%. No hubo relación entre la distocia y los factores de riesgo. Según el modelo univariado y de regresión logística hubo correlación entre

la terapia con insulina durante el embarazo con la incidencia de metabolismo alterado de la glucosa y diabetes tipo 2 ($p < 0,005$) y una correlación débil con el hipotiroidismo subclínico ($p < 0,092$).

Conclusiones: La incidencia del metabolismo alterado de la glucemia y diabetes mellitus tipo 2 es elevada un año después en pacientes que han tenido diabetes gestacional y están asociados al uso de insulina y la presencia de hipotiroidismo subclínico durante el embarazo.

CO9: EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

O-046. ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO ANTE EMOCIONES INADECUADAS EN LOS ADOLESCENTES CON DIABETES. PROYECTO “DIGUAN SE VA DE CAMPAMENTOS-2016”

G. Peralta Pérez^a, I. Lorente Armendáriz^b, D. Roca Espino^c, F.J. Hurtado Núñez^a y M. Queralt Viñals^d

^aFundación RCiF, Barcelona. ^bEscuela, Barcelona. ^cHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^dLaboratorios Sanofi, Barcelona.

Introducción: En 2015 se determinó la influencia de diferentes situaciones en el estado emocional de los adolescentes con diabetes. Las 3 situaciones más frecuentes que generaban emociones inadecuadas, fueron: Llegar a casa y que se pregunte inmediatamente por el azúcar. Los padres llaman continuamente al móvil o se les tiene que llamar. Tener una hipoglucemia mientras se divierte con los amigos.

Objetivos: Conocer y valorar las estrategias de afrontamiento que utilizan los adolescentes con diabetes, ante 3 situaciones concretas, y conocer la valoración que realizan ante estrategias sugeridas.

Material y métodos: Se organizaron 9 talleres con adolescentes de 12 a 17 años; valorando sobre una escala Likert del 1 al 10, las estrategias espontáneas (técnica de metaplan) y sugeridas, frente a las 3 situaciones seleccionadas. Analizado con Microsoft Excel 2012: media (M), desviación estándar (DE) y significación estadística de las diferencias (σ).

Resultados: El número total de participantes fue de 251, de los que resultaron válidos 249 (99,20%) (tabla).

Conclusiones: Las estrategias de afrontamiento más valoradas han sido, trabajar para resolver el problema, hablar con una persona de confianza y repasar mentalmente cómo enfrentarse al problema. El apoyo más valorado fue el de los padres. Aunque se observan ligeras diferencias en las valoraciones entre sexo y edad, no han resultado ser significativas.

O-047. TERAPIA BASADA EN EL MOVIMIENTO DEL BAILE COMO HERRAMIENTA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Campos Domínguez, A. Guerrero Palmero y J. Rueda López

CAP Terrassa Nord, Terrassa.

Objetivos: Evaluar los beneficios en términos de calidad de vida, estilos de vida saludables, adherencia terapéutica y control metabólico, de los participantes en un programa de TMB en el ámbito de Atención Primaria (AP).

Material y métodos: Tipo de estudio: estudio cuasi experimental pre-post intervención en una cohorte de pacientes con DM2. Criterios de inclusión: mayores de 18 años, diagnóstico de DM2 y último valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre 7,5-8,5%. Variables de estudio: estilos de vida (IMEVID); calidad de vida (EsDQOL); adherencia terapéutica (Morisky-Green-Levine); datos antropométricos (IMC, %grasa corporal, perímetro abdominal y flexibilidad); control metabólico (HbA1c, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicéridos);

Tabla O-046

Valoración de las estrategias de afrontamiento	Situación 1				Situación 2				Situación 3			
	Espontáneas		Sugeridas		Espontáneas		Sugeridas		Espontáneas		Sugeridas	
	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE
Trabajar para resolver el problema*	6,80	2,04	7,06	2,54	7,53	1,66	8,55	2,78	7,94	1,98	7,13	2,89
Expresar lo que se siente	6,98	1,80	7,21	2,69	7,21	1,68	6,95	2,81	7,38	1,84	6,50	3,02
Hablar con una persona de confianza**	7,56	1,59	7,28	2,78	6,38	3,59	6,95	2,76	8,31	1,38	7,07	2,78
Desear que la situación no existiera	6,64	2,11	4,78	3,08	6,57	2,15	5,35	3,19	7,60	1,52	4,80	3,28
No dejar que afecte (evitar pensar en ello)	5,35	2,42	5,51	2,90	6,07	2,70	5,23	2,91	8,27	2,19	5,55	3,13
Repasar mentalmente el problema (meditar diferentes alternativas)	7,00	3,40	5,54	2,88	8,25	0,50	4,91	2,93	2,67	2,89	4,63	3,09
Autocriticarse por lo ocurrido	5,00	0,00	3,08	2,50	8,00	2,83	2,76	2,34	8,00	4,00	2,61	2,42
Ocultar lo que se piensa y se siente	5,90	2,69	3,37	2,79	6,71	2,50	2,33	2,90	5,00	2,52	3,28	2,88
Preferencia de apoyo	*		**		*		**		*		**	
	M	De	M	De	M	De	M	De	M	De	M	De
Padre/madre	7,77	2,06	8,28	2,12	7,79	2,15	7,73	2,89	7,85	1,93	8,05	1,93
Amigo/a	6,87	2,94	6,90	2,84	7,00	2,46	7,05	2,69	7,72	2,50	7,40	2,22
Hermano/a	7,53	2,17	7,11	2,33	6,92	2,57	7,04	2,06	6,75	2,12	7,69	1,92

percepción subjetiva a través de escala Likert de agilidad, estabilidad, coordinación y resistencia a la actividad. Metodología de la intervención: el taller consta de 12 sesiones, de periodicidad semanal, cada una de ellas distribuidas en: primer bloque psicoeducativo orientado a estilos de vida saludables relacionados con hábitos higiénico dietéticos y EF, un segundo bloque de AF a través del baile de Salsa (TMB) y un tercer bloque en prevención de lesiones relacionadas con la AF mediante estiramientos y relajación muscular.

Resultados: Se estudiaron 14 pacientes, el 64,3% (n = 9) eran mujeres, con una edad media de $63,2 \pm 8,42$ años. Se observó una reducción media de $2,92 \pm 2,50\%$ ($p < 0,001$) de grasa corporal a través de la fórmula de Yuhasz-Carter, el IMC presentó un descenso medio de $0,41 \pm 1 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,146$), el perímetro abdominal se redujo una media de $2,61 \pm 3,55\text{cm}$ ($p < 0,017$). La flexibilidad se evaluó a través del cajón de flexibilidad (Sit and Reach), y se observó un aumento medio de $2,82 \pm 2,85\text{cm}$ ($p < 0,003$). En cuanto al control metabólico en la tabla se pueden apreciar los resultados. Los resultados sobre estilo de vida (IMEVID) presentan un aumento del $5,2 \pm 4,82\%$ ($p < 0,002$). Respecto a la calidad de vida (EsDQOL), se observa una diferencia del $7,1 \pm 5,92\%$ ($p < 0,001$). La adherencia terapéutica (Morisky-Green-Levine) aumentó un 24,1% respecto a la fase previa.

Parámetro	Evolución	Valor medio	DS	Significación estadística (p)
HbA1c	Reducción	0,86%	0,85	$p < 0,002$
Colesterol-total	Reducción	15,19 mg/dl	14,18	$p < 0,001$
LDL-c	Reducción	13,68 mg/dl	12,3	$p < 0,001$
Triglicéridos	Reducción	21,43 mg/dl	18,64	$p < 0,001$
HDL-c	Aumento	4,51 mg/dl	5,88	$p < 0,013$

Conclusiones: La realización de talleres combinados psico-educativos y de actividad física a través de TMB, ha permitido mejorar el control metabólico de personas con DM2. Este tipo de actividad mejora y consolida los conocimientos sobre el manejo de los trastornos endocrinometabólicos, como se puede observar a través de la adherencia terapéutica y cambios en el estilo de vida. Cabe destacar que los resultados en términos de calidad de vida han empeorado. Esto se relaciona con el mayor conocimiento sobre la DM2, que al conocer mejor las complicaciones de estos procesos (dimensión "Preocupación relativa la DM-EsDQOL"), se percibe de forma diferente la calidad de vida.

O-048. REEVALUACIÓN DEL IMPACTO DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA DIRIGIDO A JÓVENES CON DIABETES TIPO 1 TRASLADADOS DE UN CENTRO PEDIÁTRICO A UNA UNIDAD DE ADULTOS

M. Vidal Flor^a, D. Roca^a, C. Yoldi^b, C. Viñals^a, R. Cardona^b, I. Conget^a y E. Esmatjes^a

^aHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^bHospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El control de la diabetes tipo 1 (DT1) es especialmente difícil en la adolescencia. Este periodo coincide con el traslado desde pediatría al hospital de adultos. En valoraciones previas, habíamos demostrado que nuestro programa de atención y educación terapéutica (PAET) elaborado para este proceso de traslado conseguía mejorar el control metabólico y las competencias de estos jóvenes para el autocontrol sin modificar la percepción de calidad de vida.

Objetivos: Reevaluar, casi una década después y en el periodo de un año, como influye el PAET adaptado a las necesidades de los jóvenes trasladados con DT1 en el control metabólico, competencias para el autocontrol y calidad de vida.

Material y métodos: Se incluyeron 330 pacientes con DT1 (edad $18,2 \pm 0,8$ años, 161 mujeres, duración de la DT1 $8,6 \pm 4,1$ años, 308 en tratamiento con múltiples dosis de insulina, 22 con infusor subcutáneo de insulina) trasladados consecutivamente desde la Unidad pediátrica entre 2005 y 2016. El PAET incluye: 1) Alta pediátrica con cita concertada. 2) 1ª visita valorando: A. Datos demográficos, exploración física y características del tratamiento, hábitos dietéticos y actividad física habitual. B. Control metabólico C) Autocontrol y conocimientos (DKQ2) D) Calidad de vida (DQoL1/SF-12), adherencia al tratamiento (SCI-R), percepción de hipoglucemias (test de Clarke) y trastornos de conducta alimentaria (EAT-26) con cuestionarios autoreportados. 3) Pacto de cambios en la pauta de tratamiento y objetivos de aprendizaje. 4) Curso ET en grupo homogéneo. 5) Seguimiento: 3-5 visitas/3-6 meses trabajando adaptación pauta y competencias para el autocontrol. Alta programa. 6) Evaluación inicial y a los 12 meses.

Resultados: Del grupo total de pacientes (n = 330, HbA1c $8,60 \pm 1,40\%$), 225 completaron el programa (68%), sin observarse cambios en la HbA1c ($8,30 \pm 1,40$ vs $8,20 \pm 1,40$). Las hipoglucemias graves/paciente/año se redujeron de $0,31 \pm 0,95$ a $0,05 \pm 9,34$ ($p < 0,001$) y los pacientes con > 5 hipoglucemias/semana disminuyeron del 6,9% a 3,9% ($p = 0,089$). El porcentaje de pacientes con percepción alterada de hipoglucemias (test de Clarke ≥ 3) se redujo, aunque de forma no significativa, del 18,6% al 11,2% ($p = 0,5$). Un 61% de los pacientes acudieron al curso en grupo. Los conocimientos en diabetes (DKQ2) aumentaron de $25,7 \pm 3,6$ a $27,8 \pm 3,8$ ($p < 0,001$), no hubo deterioro en la calidad de vida, ni cambios significativos en el resto de cuestionarios. Una menor HbA1C inicial ($p < 0,001$) y la realización del curso en grupo ($p < 0,036$) fueron las únicas variables relacionadas con una mejoría clínicamente significativa de la HbA1c (diferencia $\geq 0,5\%$).

Conclusiones: Nuestro PAET para jóvenes trasladados de pediatría sigue siendo eficaz para mejorar algunos aspectos del control metabólico y competencias para el autocontrol sin modificar la percepción de calidad de vida especialmente en aquellos que completan el mismo. Solventar el elevado porcentaje de pacientes que no finalizan el PAET debe merecer en el futuro una especial atención.

O-049. RESULTADOS DE UN CUESTIONARIO ONLINE SOBRE LA EXPERIENCIA DEL PACIENTE QUE HA SEGUIDO UN PROGRAMA DE ATENCIÓN Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA PARA EL INICIO DE LA TERAPIA CON INFUSOR DE INSULINA DURANTE EL PRIMER AÑO (XPA-PAET-ISCI)

M. Jansà Morató, J. Escarrabill Sanglas, M. Vidal Flor, D. Roca Espino, S. Ruiz Janer, F. García Pino e I. Conget Donlo

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Conocer la experiencia del paciente que ha realizado un programa de atención y educación terapéutica (PAET) para iniciar terapia con infusión continua subcutánea de insulina (ISCI).

Material y métodos: Personas con diabetes tipo 1 que han seguido PAET-ISCI entre 2000-2014. 1) Confección preguntas basadas resultados de 2 grupos focales en pacientes ISCI (2013). 2) Adaptación cultural. 3) Construcción cuestionario XPA-PAET-ISCI online con el sistema Lime Survey® (33 preguntas en 5 apartados: previo inicio; inicio 1er mes; seguimiento 1er año; posterior 1er año; datos demográficos y de control de la diabetes). Respuestas Likert (1-4); SI/NO; numéricas y texto. 4) Adaptación para pc, smartphone y tablet. 5) Envío por e-mail (presentación, anonimización de los datos y enlaces). Recordatorios semanales y cierre a los 30 días. 6) Análisis estadístico descriptivo.

Resultados: Respondieron 222 pacientes (60%). Edad 45 ± 12 años (61% mujeres). Años diabetes 27 ± 10 a; A1c: $7,43\% \pm 1,42\%$; Consultas extras 25%; Hipoglucemias graves último año 15%; Ingresos 8%. Se observa una alta utilización del bolus ayuda (79% diario), y un 46% de los pacientes modifican de la configuración del mismo de manera autónoma con cierta asiduidad. Solo un 1,8% volvería al tratamiento anterior.

Valoración de los pacientes	
¿Cómo valora? Nada útil 1; Poco útil 2; Bastante útil 3; Muy útil 4	Media
Previo al inicio	
Sesión informativa en grupo	3,7
Participación de un paciente usuario ISCI	3,5
Visita individual	3,5
Entrenamiento técnico	3,7
Durante 1 ^{er} mes	
Iniciar programa en grupos de 4 pacientes	3,6
Que puedan participar familiares	2,9
La interacción del grupo	3,6
El trabajo en equipo	3,4
La metodología sesiones	3,6
Los contenidos	3,7
Durante 1 ^{er} año	
Las visitas individuales	3,7
Las visitas telemáticas	3,5
Sesiones de evaluación en grupo (6 y 12 meses)	3,4
Consulta presencial/telefónica H. de día	3,6
Consulta telefónica endocrinólogo 24h	3,8
Consulta telefónica enfermera	3,7
Servicio técnico fabricante 24h	3,8
Posterior al 1 ^{er} año	
¿El tratamiento con ISCI le ha ayudado a mejorar?	3,6
El control de su diabetes	3,6
El automanejo diario del tratamiento	3,6
La percepción de calidad de vida	

Conclusiones: 1) La experiencia de los pacientes que han seguido PAET-ISCI en nuestro centro es globalmente muy satisfactoria. 2) La evaluación online de la XPA permite de manera ágil y eficaz descubrir las bondades/defectos del programa identificando oportunidades de mejora. 3) La XPA es un nuevo elemento en la evaluación de la calidad de los programas complementario a la eficacia y seguridad de los resultados clínico-educativos. Implicaciones prácticas: se plantea analizar el rol familiar en los grupos y mejorar la estrategia educativa y materiales de soporte para la configuración del bolus ayuda.

O-050. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA DE OPTIMIZACIÓN DIRIGIDO A PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN TERAPIA CON INFUSOR DE INSULINA DE LARGA EVOLUCIÓN

D. Roca Espino, L. Boswell, M. Jansà, M. Vidal, M. Alejo, I. Conget y M. Giménez

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Un subgrupo de pacientes que inician terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) por mal control metabólico, no consiguen mantener a largo plazo la mejoría obtenida

a corto/medio plazo. De aquí la necesidad de planificar y evaluar un programa específico para este subgrupo de pacientes.

Objetivos: 1. Conocer el impacto de un Programa de Atención y Educación Terapéutica (PAET) de optimización de control metabólico en pacientes con Diabetes tipo 1 (DT1) en tratamiento con ISCI. 2. Analizar las dificultades/barreras para la optimización del control.

Material y métodos: Pacientes con DT1 en tratamiento ISCI durante ≥ 5 años con HbA1c $> 8\%$. El programa consta de 4 visitas, semanales durante el primer mes, realizadas de forma grupal con 4 pacientes (2h/sesión). De forma interdisciplinar (médico-enfermera-paciente), se valoran las barreras/dificultades y propuestas de mejora para conseguir un control óptimo (Metaplan). Se trabajan los tópicos identificados, así como, los conocimientos y habilidades específicas para la autogestión del tratamiento ISCI. Se individualiza pauta y algoritmos de modificación con el soporte tecnológico específico (CareLinkPro y CareLinkPersonal). Las variables estudiadas fueron: demográficas; años evolución de la DT1 y años con ISCI; motivos para el inicio de la terapia ISCI y programa PAET-ISCI-Optimización; control metabólico; percepción hipoglucemias (Test Clarke); conocimientos DT1 (Test DKQ2); calidad de vida (Test DQOL). Evaluación de los parámetros a los 6 meses.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes (63% mujeres, edad 49 ± 13 años). Años con DT1: $25,4 \pm 9,2$. Años con ISCI: $8,7 \pm 3,7$; Los motivos para inicio ISCI fueron: mal control (77%), hipoglucemias graves o muy frecuentes (5%) y ambos motivos (18%). Los motivos para entrada PAET-ISCI-Optimización fueron: mal control (57%), hipoglucemias graves o muy frecuentes (19%) y ambos motivos (24%); A1c inicial $8,42\% \pm 0,65\%$. Dos pacientes presentaron hipos graves en los 2 años anteriores. Un 21% presentaban hipoglucemia desapercibida (Clarke $\geq 4R$). Conocimientos DT1 29 ± 4 (DKQ2 puntuación máxima 35). Calidad de vida (DQoL): Satisfacción (35,5); Impacto (30,6); Preo. social (13,2); Preo. DT1 (8,3). Las dificultades/barreras identificadas como más frecuentes fueron: inseguridad en los algoritmos; cálculo de hidratos de carbono de las comidas; falta de adherencia a la descarga y análisis de los datos; falta de adaptación al ejercicio físico. A los 6 meses se observó una mejoría de la HbA1c de $-0,5\%$ (HbA1c $7,9 \pm 0,58\%$, $p = 0,014$). No hubo cambios en el nivel de conocimientos ($p = 0,12$) ni en la percepción de hipoglucemias ($p > 0,05$). La calidad de vida mejoró significativamente en la escala de satisfacción ($p = 0,047$).

Conclusiones: El PAET-ISCI-Optimización es una estrategia eficaz para ayudar a mejorar el control metabólico a corto plazo en pacientes con terapia ISCI y mal control. Las dificultades/barreras identificadas permiten hacer propuestas de mejora del programa.

O-051. CARACTERÍSTICAS DE LOS PADRES QUE PREDICEN NIÑOS CON DIABETES ADHERENTES Y BIEN CONTROLADOS

M.P. Peláez Alba^a e I. Ibáñez Fernández^b

^aEUE Nuestra Señora de Candelaria-Universidad de La Laguna, Tenerife. ^bPsicología, Universidad de La Laguna, Tenerife.

Introducción: Los criterios de la Asociación de Diabetes Americana (ADA, 2017) determinan en su sección 12 la importancia de valorar aspectos psicosociales que rodean la vida con diabetes en niños y adolescentes, considerando que el apoyo social familiar es fundamental para conseguir niños adherentes al tratamiento y con buen control metabólico. Desde el debut, se altera drásticamente el modelo familiar (Whittemore, Jaser, Chao, Jang y Grey, 2012). Este impacto generará modificaciones de estilos parentales tendiendo hacia la sobreprotección, dificultades en la distribución de responsabilidades, pérdidas de trabajos, divorcios, estrés familiar. El miedo a la hipoglucemia parental puede producir conductas de evitación que disminuyen la adherencia y el buen control metabólico. Fomentar mediante la educación terapéutica la participación familiar ayu-

dando en la transferencia de cuidados es imprescindible para conseguir nuestros objetivos educacionales.

Objetivos: Describir las características del entorno familiar de los niños con diabetes. Determinar la relación entre el entorno familiar del niño y la adherencia y el control metabólico.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo correlacional y transversal de campo. Variables dependientes: Adherencia: acude regularmente a consulta y sin registro en historia clínica de ausencia en la administración de insulina, autoanálisis de glucemia capilar, recuento de raciones y realización de ejercicio pautado. Buen control: HbA1c media en último año $\leq 7,5\%$ (ADA, 2015). Población: 123 niños con diabetes entre 7-16 años y su cuidador principal, que acuden a consulta de Endocrinología pediátrica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en Tenerife. Hipótesis: el buen control metabólico y adherencia al tratamiento correlacionan con el nivel de conocimientos que tienen los cuidadores principales acerca de la diabetes y el estilo parental que presentan. Cuidadores con niveles altos de miedo a la hipoglucemia se asocian a niños con HbA1c altas y menor adherencia. El apoyo social familiar percibido mejora el control metabólico y la adherencia. Procedimiento: análisis descriptivo de las características de los cuidadores (cuestionario propio), conocimientos en diabetes (ECODI), estilo parental (EPPIP), apoyo social percibido (SOSOPER) y miedo a la hipoglucemia (HFSII). Relaciones entre las características de los cuidadores con la adherencia y el control metabólico de los niños mediante análisis bivariados y multivariados.

Resultados: La madre es la figura central en el cuidado de la diabetes de los hijos. Recibe un impacto psicosocial importante: abandonos de trabajo y separaciones de la pareja. La adherencia se relaciona con la madre: con su estilo parental y el apoyo social que percibe, especialmente de su pareja. El buen control se asocia a la frecuencia de cuidado en la alimentación y el estilo parental del padre.

Conclusiones: Adherencia y buen control vienen condicionados por variables diferentes. Averiguar estilos parentales y sus posibles cambios, potenciando la presencia de la figura paterna es fundamental en la educación terapéutica.

CO10: EPIDEMIOLOGÍA

O-052. ENFERMEDAD CELIACA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1. ¿SON LAS NUEVAS GUÍAS CLÍNICAS ADECUADAS PARA SU CRIBADO?

M.B. Roldán Martín, E. Guerra Vilches, C. Márquez Romero, C. Camarero Salces, J.L. Castañer Alabau, M. Martín Frías y R. Barrio Castellanos

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las guías clínicas propuestas recientemente por las sociedades de gastroenterología pediátrica para el cribado de enfermedad celíaca (EC) en niños con diabetes tipo 1 (DM1) indican la realización del estudio HLA como prueba de primera línea. Un 90% de celíacos tienen el alelo DQ2, y la ausencia de DQ2 y DQ8 haría altamente improbable el desarrollo de EC. En consecuencia, el hallazgo de un haplotipo HLA-DQ negativo evitaría el seguimiento serológico en pacientes con DM1.

Objetivos: Estudiar la proporción de pacientes con haplotipo HLA-DQ negativo (no DQ2 o DQ8) en una muestra niños y adolescentes con DM1 y evaluar el beneficio clínico y costo-efectivo del estudio HLA en el cribado de EC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo, mediante revisión de historias clínicas, de 297 pacientes con DM1 en seguimiento en nuestra Unidad de Diabetes Pediátrica diagnosticados entre los 6 meses y 16 años (media $4,65 \pm 4,05$ DE). El cribado de EC fue realizado en todos los casos tras despistaje del déficit de IgA sérica y utilizando anticuerpos anti-transglutaminasa IgA (tTG-A). Investigamos el número de pacientes con estudio HLA, como análisis previo a decidir implantar las nuevas guías. En nuestro hospital, el coste de los reactivos del estudio HLA es de 35 €, de una determinación de IgA de 1,21 € y de tTG-A de 2,1 €.

Resultados: De los 297 pacientes, 93 tenían realizado el estudio HLA. De estos, 91,4% presentaron los alelos DQ2 o DQ8, por lo que sólo un 8,6% con haplotipo negativo se habría beneficiado del estudio HLA para evitar su seguimiento serológico. Veintidós pacientes (7,4%) asociaban DM1+EC (realizado estudio HLA en 19). Todos los pacientes con EC fueron positivos para DQ2 o DQ8, siendo un 89,5% diagnosticado en los primeros 5 años tras el debut de DM1. La realización del estudio HLA en la muestra analizada representa un coste en reactivos de 3.255 € y en el total de nuestra población habría sido de 10.395 €. El coste del seguimiento serológico durante los 5 primeros años del diagnóstico sería de 3.477,87 €.

Genotipos HLA (n = 93)	DM1	DM1+EC
Nº de niños estudiados	93	19
Homocigoto DQ2	12 (12,9%)	4 (21,1%)
Heterocigoto DQ2	22 (23,6%)	4 (21,1%)
Heterocigoto DQ2/8	37 (39,8%)	10 (52,5%)
Homocigoto DQ8	2 (2,2%)	0 (0%)
Heterocigoto DQ8	12 (12,9%)	1 (5,3%)
Negativo DQ2 y DQ8	8 (8,6%)	0 (0%)

Conclusiones: El genotipado HLA podría excluir la EC en sólo una pequeña proporción de pacientes con DM1. Su realización no es coste-efectivo como estrategia de cribado de EC en niños con DM1.

O-053. POLIMORFISMOS DEL GEN VEGFB SE ASOCIAN CON INSULINEMIA E INSULINORRESISTENCIA EN POBLACIÓN ESPAÑOLA E INTERACCIONAN CON EL CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA. ESTUDIO EGABRO-PIZARRA

A.M. Lago Sampedro, E. García Escobar, J.M. Gómez Zumaquero, S. Valdés, G. Olveira, F. Soriguer y G. Rojo Martínez

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La proteína VEGFB perteneciente a la familia de cofactores-angiogénicos, está implicada en regulación de captación de ácidos grasos en tejidos de elevada actividad-metabólica, determinando su habilidad para mantener balance-energético. Debido a la relación entre obesidad-alteraciones metabólicas, nuestro objetivo ha sido investigar la posible asociación entre variantes genéticas del gen, con predisposición a desarrollar insulinorresistencia y DM2, en una población española de riesgo y buscar posibles interacciones con la dieta.

Material y métodos: Estudio transversal con seguimiento al año. 930 participantes (35-70 años) seleccionados al azar del censo de dos localidades andaluzas. Criterios de inclusión; IMC > 25 y/o al menos algún componente del SMet, según ATPIII (Grundy, 2005), para disponer de población en riesgo de desarrollar alteraciones-metabolismo-hidrocarbonado. Para el estudio prospectivo se seleccionaron 291 sujetos, con alteraciones-metabolismo-glucosa tras

SOG en fase inicial del estudio. Todos rellenaron encuesta nutricional y dieron consentimiento informado. Se determinó cualitativamente el consumo de aceite de oliva. Se tomaron medidas antropométricas/tensiones arteriales/bioquímicas séricas. Para diagnosticar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado se realizó sobrecarga oral de glucosa (75 g glucosa extracción basal 120'). Se extrajo ADN (métodos de rutina) y se genotiparon SNPs del gen; rs1058735 (SNP1), rs594942 (SNP2), rs11607007 (SNP3), rs611637 (SNP4), por tecnología-TaqMan® OpenArray. Se calcularon equilibrios Hardy-Weinberg, excluyendo SNPs no en equilibrio. Se usaron modelos de regresión-logística y lineales para análisis-estadístico. Ajustes por edad, sexo, IMC.

Resultados: Elevada prevalencia de obesidad (47,1%), Smet (48,5%) y tasa muy elevada de DM2-PreDM2 (65%). 69,7% de participantes presentaban consumo exclusivo de aceite de oliva, mientras los restantes consumían preferentemente otros tipos de aceite. La cohorte-seleccionada para estudio-prospectivo, presentó disminución de obesidad y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado al año. SNPs estudiados estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg, excepto SNP4. Las frecuencias genotípicas fueron: SNP1: CC = 56,8%-CG = 35,9%-GG = 7,3%, SNP2: CC = 38,4%-CT = 45,6%-TT = 16% y SNP3: CC = 58,4%-CT = 35,5%-TT = 6,3%. Estudio transversal: no se hallaron asociaciones significativas con glucemia, ni presencia de DM2. Sí se observaron asociaciones con índice HOMA e insulinemia para SNP1 y SNP3. Donde la presencia del alelo menos frecuente se relacionaba con niveles más elevados de insulina en ayunas (modelo dominante); $p = 0,047$ y $p = 0,05$, respectivamente. Además, se observó que estos polimorfismos se asociaban con presencia de índice HOMA elevado, superior al percentil 75 (SNP1; $p = 0,0022$ (CC = 21,48 [1]/CG = 25,42% [1,23 (0,86-1,76)]/GG = 43,33% [2,77 (1,49-4,75)]) y SNP3; $p = 0,012$ (CC = 21,54% [1]/CG = 26,51% [1,28 (0,90-1,82)]/GG = 40,38% [2,41 (1,31-4,46)]). Se observaron interacciones entre el consumo de aceite de oliva con; insulinemia en ayunas (p -interacción SNP1 = 0,023 y SNP3 = 0,02) e índice HOMA (p -interacción SNP1 = 0,02 y SNP3 = 0,0083), según modelo sobredominante. Los individuos heterocigotos que consumían exclusivamente aceite de oliva, a pesar de presentar una sola dotación del alelo de riesgo, presentaban índice HOMA y niveles de insulina más bajos que individuos con igual genotipo que consumían preferentemente otros tipos de aceites. Estudio longitudinal, se observaron asociaciones con variación de insulinemia en ayunas e índice HOMA al año para SNP1 y SNP3, modelo sobredominante, donde heterocigotos presentaban mayor incremento de niveles-insulina; $p = 0,0097$ y $p = 0,012$ e índice HOMA; $p = 0,0097$ y $p = 0,013$, respectivamente. Observándose interacciones con consumo de aceite de oliva; heterocigotos presentaban mayor incremento de insulinemia si consumían preferentemente otros tipos de aceites, siendo protector el consumo de aceite de oliva.

Conclusiones: Variabilidad genética VEGFB se asocia con insulinoresistencia existiendo interacciones con consumo de aceite de oliva.

O-054. EL CONTENIDO EN ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 MARINOS EN LA MEMBRANA DE LOS ERITROCITOS SE ASOCIA TRANSVERSALMENTE CON UNA MENOR PREVALENCIA DE DIABETES: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO DI@BET.ES

A. Sala-Vila^a, M. Cofán^a, A.J. Amor^a, C. Castell^b, J. Franch^c, A. Goday^d y E. Ortega^a

^aInstitut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic de Barcelona & CIBEROBN, Barcelona.

^bConsejo Asesor sobre la Diabetes, Dirección General de Salud Pública, Generalitat de Catalunya, Barcelona.

^cCentro de Atención Primaria Raval Sud & CIBERDEM, Barcelona. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona.

Objetivos: Existe controversia sobre el efecto de los ácidos grasos omega-3 marinos sobre la sensibilidad a la insulina y el riesgo de desarrollar diabetes. Esta controversia se basa en estudios de seguimiento de cohortes donde se utilizó el contenido en omega-3 en lípidos circulantes como marcador subrogado de la ingesta dietética. Se ha observado una asociación beneficiosa en cohortes asiáticas, mientras que en cohortes de los países occidentales las asociaciones son nulas (e incluso perjudiciales). Sorprendentemente, no se ha estudiado en población mediterránea. En el marco del estudio Di@bet.es (<http://www.ciberdem.org/programas-de-investigacion/proyectos/estudio-di-betes>) hemos relacionado transversalmente el contenido de ácidos grasos omega-3 marinos en eritrocitos en el momento de la inclusión con las distintas categorías del metabolismo de la glucosa: normogluceemia, prediabetes (glucemia alterada en ayunas y/o tolerancia anormal a la glucosa), diabetes no conocida, y diabetes conocida.

Material y métodos: De la muestra original del estudio Di@bet.es ($n = 5.076$) de sujetos no excluidos a priori (institucionalizados, mujeres embarazadas o parto reciente, y personas con corta expectativa de vida), se dispone de sangre almacenada para la determinación de ácidos grasos en eritrocitos de 4.856 individuos. Hasta el momento, mediante cromatografía de gases hemos determinado en 1.332 participantes el índice omega-3, consistente en la suma de las proporciones en membrana eritrocitaria de los omega-3 ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). Hemos diseñado un modelo de regresión logística multinomial para buscar asociaciones entre el índice omega-3 y el estado de metabolismo de la glucosa, ajustando por edad, sexo, cintura, actividad física, escolaridad y tabaquismo.

Resultados: La población estudiada (57,1% mujeres; edad media $49,3 \pm 16,8$ años, rango 18-89 años) se distribuyó de la siguiente manera: normogluceemia = 991 (74,4%); prediabetes = 162 (12,2%); diabetes no conocida = 55 (4,1%); diabetes conocida = 124 (9,3%). El valor medio del índice omega-3 fue de $5,88 \pm 1,53$. Tomando como categoría de referencia la población con normogluceemia, un aumento del 1% del índice omega-3 se asoció de forma estadísticamente significativa con menor prevalencia de diabetes conocida (Odds Ratio [OR] de 0,852; IC95%, 0,737-0,985; $p = 0,030$) y de forma casi significativa con una menor prevalencia de diabetes no conocida (OR = 0,823; 0,675-1,003; $p = 0,054$). Por el contrario, no se observó asociación con prevalencia de prediabetes (OR = 0,977; 0,852-1,108; $p = 0,715$).

Conclusiones: Cuando se ha completado casi un tercio de las determinaciones previstas, en una población mediterránea, la acumulación de ácidos grasos omega-3 marinos en membranas se asocia con menor prevalencia de diabetes. Será de gran interés estudiar, en aquellos participantes libres de diabetes en el momento de la inclusión y que puedan ser contactados de nuevo en el estudio de incidencia que se está llevando a cabo, si el índice omega-3 puede predecir la incidencia de nuevos casos de diabetes tras un seguimiento de 5 años.

O-055. TASA DE HOSPITALIZACIÓN CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES EN CASTILLA-LA MANCHA

J. López López^a, A. Martínez García^a, M. Olivar Azuara^a, V. Peña Cortés^a, O. Llamazares Iglesias^a, B. Cánovas Gaillemín^a y C. Verde López^b

^aHospital Virgen de la Salud, Toledo. ^bDirección General de Planificación, Ordenación e Inspección, Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha, Toledo.

Objetivos: Evaluar las altas hospitalarias con algún diagnóstico de diabetes (D) en la Comunidad de Castilla-La Mancha (CLM) en el periodo 2009-2015.

Tabla O-055

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nº altas con diabetes	28.371	29.331	30.295	28.047	28.809	29.769	31.156
% altas D./total altas CLM	14,3	15,0	15,8	16,1	16,3	16,5	17
Tasa (Nº altas D./10.000 hab.)	136,3	139,8	143,2	132,2	137,1	143,2	151,3
% altas por C. agudas D.	1,5	1,2	1,3	1,4	1,4	1,4	1,2
% altas por C. crónicas D.	10,1	9,8	9,1	9,7	8,9	8,9	8,5
% altas con otros diag y D.	88,4	89,0	89,6	88,9	89,7	89,7	90,3

Material y métodos: Estudio realizado a partir de la explotación de datos del CMDB de altas hospitalarias de CLM con algún diagnóstico de diabetes (categoría 250 CIE-9-MC) del 2009 al 2015. Se valoró por años la evolución del porcentaje de altas con diabetes y las tasas brutas de hospitalización con diabetes (padrón municipal habitantes al inicio año INE). La distribución (%) por años del total de las altas con diabetes según el diagnóstico principal de complicaciones agudas (códigos agrupados del 250.0 al 250.3) y crónicas (agrupados del 250.4 al 250.9, 410 (IAM) y 431-438 (ictus)) o por otros diagnósticos. Del 2015 se realizó un análisis descriptivo de las altas con diabetes por grupos de edad, sexo y servicios (S).

Resultados: La tabla muestra las hospitalizaciones con diabetes con un incremento en los 7 años de 2,7 puntos porcentuales en las altas con algún diagnóstico de diabetes (aumento del 19%) y del 11% de la tasa de hospitalización con diabetes. Tanto el porcentaje de altas hospitalarias por complicaciones agudas y crónicas de la diabetes, como la tasa bruta de hospitalización por complicaciones, han ido disminuyendo o permanecido estables. En el 2015, el 90,3% altas por diabetes fueron como diagnóstico principal por otras causas, con un 54% de varones, el 79,4% tenían edad mayor o igual a 65 años, 71,9% ingresaron en los S. médicos con un 26,9% altas con diabetes (35% en Nefrología, 31% en MI y 30% en Cardiología) y 24,9% en los S. quirúrgicos (42,1% en C. vascular, 30,3% en C. cardiaca y 12,9% en C. general).

Conclusiones: 1) La tasa de altas hospitalarias con diagnóstico de diabetes ha aumentado de forma progresiva en CLM a expensas fundamentalmente de otras causas de ingreso no relacionadas con la diabetes. Los ingresos por complicaciones agudas y crónicas permanecen estables o han disminuido. 2) La prevalencia de diabetes es muy elevada en pacientes ingresados en los S. médicos en relación con la edad avanzada de los pacientes y la mayor morbilidad por diabetes.

O-056. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA ASINTOMÁTICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1: RESULTADOS PRELIMINARES

S. Alonso Díaz, S. Redondo López, M. Garnica Ureña, E. Fernández Durán, M. Luque Ramírez, H.F. Escobar Morreal y L. Nattero Chávez

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Determinar la prevalencia de la enfermedad vascular periférica (EVP) asintomática en diabetes mellitus (DM) tipo 1 y comprobar la validez de las recomendaciones vigentes de la ADA para el despistaje de EVP, basadas en estudios epidemiológicos realizados en DM tipo 2, extrapolándose a los pacientes con DM tipo 1.

Material y métodos: [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT0291027]. Serie consecutiva de pacientes con DM1 (n = 154) asintomáticos para EVP (Cuestionario de Edimburgo). Determinación universal del índice tobillo-brazo (ITB) mediante técnica doppler. Interpretación del ITB: < 0,9 = obstrucción arterial (OA), y > 1,2 = rigidez arterial (RA). El IC95% se calculó mediante puntuación de Wilson sin corrección de

continuidad. Descripción de características clínicas de los pacientes según el resultado del ITB, y determinación de aquellas con mayor sensibilidad en la detección de EVP asintomática. Cálculo del AUC ROC y puntos de corte para lograr una sensibilidad igual al 100% en el despistaje de EVP asintomática.

Resultados: La prevalencia de EVP determinada mediante ITB en nuestra población de DM tipo 1 es del 7,6% (IC95%: 4,4 - 12,9). Estos pacientes presentaron una edad [51 ± 14 años] y tiempo de evolución [30 ± 11 años] mayor que aquellos con ITB normal o elevado (p < 0,001). El AUC ROC fue similar para la edad y tiempo de evolución [AUC = 0,777 (IC95% 0,653 - 0,902) y 0,757 (IC95% 0,03-0,912) respectivamente]. Una edad ≥ 35 años y ≥ 8 años de evolución de la DM fueron el punto de corte óptimo para lograr una sensibilidad del 100% en el diagnóstico de EVP asintomática. El 30% de los pacientes presentaron un ITB sugestivo de RA (IC95%: 23-37), con una edad y tiempo de evolución de enfermedad superior a la de los pacientes con ITB normal [42 ± 11 años y 26 ± 9 años (p < 0,001), respectivamente], pero menor a la de aquellos con OA. Los pacientes con RA presentaron un IMC, perímetro abdominal y cifras de presión arterial sistólica en consulta significativamente superiores que aquellos con ITB normal, pero similar a los pacientes con OA.

Conclusiones: Nuestros datos preliminares revelan una prevalencia de EVP asintomática en DM tipo 1 del 8%, siendo la edad y el tiempo de evolución sus principales determinantes. Los puntos de corte óptimos para el despistaje son inferiores a las recomendaciones vigentes de la ADA. Por otro lado, un tercio de los pacientes de nuestra serie presentó RA. Las características clínicas de los pacientes con RA sugieren un potencial nexo en el curso evolutivo entre la RA y la EVP asintomática en la DM tipo 1.

O-057. MANEJO Y CONTROL DE LA HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO CASTELLANOMANCHEGO DE SALUD (SESCAM). ESTUDIO GLUCOCAM

I. Quiroga López^a, B. Cánovas Gaillemín^b, B. Torres Arroyo^c, E. Platero Rodrigo^d, F. del Val Zaballos^e, J. Pérez Rodríguez^f y P. de Diego Poza^g

^aHospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

^bHospital Virgen de la Salud, Toledo.

^cHospital General Universitario de Albacete, Albacete.

^dHospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

^eHospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

^fHospital General Virgen de la Luz, Cuenca.

Introducción: Este estudio está promovido por la Sociedad Castellanomanchega de Endocrinología, Nutrición y Diabetes (SCAMEND), ante la falta de estudios en la región que evaluarán la prevalencia de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados no críticos, así como las pautas de manejo y grado de control de los pacientes con DM conocida.

Objetivos: Describir la situación del diabético hospitalizado, así como del paciente no diabético con hiperglucemia hospitalaria;

comparar el grado de control entre diferentes pautas de tratamiento; y comparar el manejo y control glucémico entre los diferentes hospitales del SESCAM.

Material y métodos: Estudio observacional compuesto por dos cortes transversales, en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos no críticos, ingresados al menos tres días. En aquellos pacientes con diagnóstico previo de DM2 o hiperglucemia hospitalaria, se recogieron datos de tratamiento y control glucémico ambulatorio (HbA1c), así como de manejo, utilización de protocolos de DM, pautas de tratamiento, controles de glucemia capilar y presencia de hipoglucemias. Se excluyeron los pacientes ingresados en UVI, coronaria, REA, UCE, pediatría, ginecología y obstetricia, así como los DM tipo 1.

Resultados: Participaron 8 hospitales, representando las cinco provincias de la región. Revisando un total de 2.738 historias, entre las que 918 pacientes presentaron hiperglucemia hospitalaria (15%), o tenían DM conocida (85%). El 65% de los pacientes eran mayores de 74 años. De los DM conocidos el 4% no tenía tratamiento farmacológico, el 30% un único hipoglucemiante no insulina y el 34% insulina ± hipoglucemiantes. En el 60% de los conocidos se disponía de HbA1c dentro de los 6 meses previos, con una HbA1c mediana de 6,9%; siendo esta el mejor predictor del grado de control en hospitalización (entre aquellos con HbA1c > 8%, más del 50% presentaron glucemias medias > 200 mg/dl durante la hospitalización). Los pacientes de servicios médicos presentaron peor grado de control que los quirúrgicos. Casi el 10% de los pacientes con hipoglucemiantes previo al ingreso, los mantuvieron durante este, en > 40% de forma inadecuada. En hospitales con protocolo, este fue seguido en el 54%, presentando en ellos una mayor utilización de insulinas basales y menor porcentaje de pacientes con glucemias > 200 mg/dl. Pese a no disponer de tasas ajustadas para comparar hospitales, se evidenció una gran variabilidad en el porcentaje de pacientes vistos por endocrinología, y seguimiento de protocolo. Las medianas de glucemia estuvieron entre 136-174 mg/dl en los diferentes hospitales.

Conclusiones: Entre los puntos a evaluar destaca el irregular uso de los protocolos de hiperglucemia y el porcentaje de pacientes sin HbA1c previa, máxime cuando demostró ser el mejor indicador, de los evaluados, de mal control glucémico en adultos hospitalizados no críticos.

CO11: TRATAMIENTO DE LA DIABETES

O-058. INERCIA CLÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS DE TIPO 2 TRATADOS CON 2 O MÁS ANTIDIABÉTICOS NO INSULÍNICOS Y CON CONTROL GLUCÉMICO INADECUADO

M. Mata Cases^a, J. Franch Nadal^a, J. Real Gatiús^a, F. López Simarro^b y D. Maurício^c

^aUSR Barcelona. IDIAP Jordi Gol. CIBERDEM, Barcelona. ^bCentre d'Atenció Primària Martorell, Martorell. ^cHospital Germans Trias i Pujol. CIBERDEM, Badalona.

Objetivos: Examinar la inercia clínica, definida como la falta de intensificación del tratamiento cuando es necesaria, en personas con diabetes tipo 2 (DM2) tratadas con dos o más fármacos antidiabéticos no insulínicos (ADNI) y un control glucémico inadecuado.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en una cohorte de pacientes con DM2 tratados con dos o más ADNI registrados en la base de datos SIDIAP el primero de enero de 2010 y con al menos un valor de HbA1c > 7% durante dicho año y se siguieron hasta el 31 de diciembre de 2014. La intensificación del tratamiento

(IT) se definió como la adición de un fármaco de una clase terapéutica diferente. La inercia clínica se definió como la ausencia de intensificación en presencia de una HbA1c ≥ 8% (umbral de control inadecuado en los indicadores de calidad del Institut Català de la Salut) durante el seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 23.678 pacientes (media edad 66,7 ± 10,5 años, 53% varones y duración de la DM2 8,0 ± 5,2), la mayoría de ellos tratados con la combinación de metformina + sulfonilurea (72,3%). La mediana de seguimiento fue de 4,2 años. Durante el período de estudio se intensificó el tratamiento en un 73,8% de casos, con la adición de insulina (56%), un ADNI (41%) o ambos (20%). La falta de intensificación fue más frecuente en los pacientes con valores basales de HbA1c entre 7 y 8% (35,8%) que en los pacientes con valores superiores al 8% o 10% (11% en ambos casos). Entre los 15.847 pacientes elegibles para la intensificación (HbA1c ≥ 8%), el tratamiento se intensificó en el 79,1% de ellos. En el momento de la intensificación la media de HbA1c fue de 8,9% para la adición de un ADNI y de 9,4 para la insulinización. El tiempo medio hasta la intensificación fue de 8,7 y 14,5 meses para ADNI e insulina, respectivamente. Las variables más relevantes asociadas con la intensificación fueron: edad > 75 años (vs < 55 años) Hazard Ratio ajustada [HRa] 0,77 (IC95% 0,72-0,82; p < 0,001); duración de la diabetes > 20 años (vs < 5 años) HRa 1,20 (1,07-1,34; p < 0,001); HbA1c 8-9,9% (vs < 8%) HRa 1,69 (1,63-1,75; p < 0,001) y HbA1c ≥ 10% (vs < 8%) HRa 2,48, p < 0,001).

Conclusiones: En una población de pacientes con DM2 en terapia combinada no insulínica y control glucémico inadecuado, hubo inercia clínica en uno de cada cinco casos con HbA1c > 8%. La intensificación del tratamiento se realizó cuando los valores de HbA1c eran muy superiores a los recomendados en las guías clínicas y con un notable retraso temporal. Se deberían desarrollar estrategias específicas para aumentar el número de pacientes sometidos a intensificación terapéutica y reducir el retraso en la intensificación cuando esta es necesaria.

O-059. RESULTADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL DEL TRATAMIENTO COMBINADO CON AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL GLP1 E INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA EN LA DIABETES TIPO 2

E. Márquez Mesa, C. Lorenzo González, Y. Zambrano Huerta, J.G. Oliva García, R. Darias Garzón, B. Emilio Rivero Melián e I. Llorente Gómez de Segura

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: La combinación de agonistas de receptor de GLP-1 (ar-GLP1) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (iSGLT-2) constituye una alternativa prometedora en el tratamiento de la diabetes tipo 2. No obstante, existen pocos resultados sobre esta combinación, tanto en ensayos clínicos aleatorizados como en práctica clínica real.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en los que se inicia terapia combinada con ar-GLP-1 e iSGLT-2 en una consulta de endocrinología de área y evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los pacientes en los que se inició tratamiento combinado con ar-GLP-1 e iSGLT-2 en el CAE RUMEU en el periodo comprendido entre enero y junio de 2016. Las variables recogidas en la consulta inicial fueron edad, sexo, años de evolución de la diabetes, tratamiento farmacológico antidiabético asociado, presencia de complicaciones micro o macro-vasculares y factores de riesgo cardiovascular asociados. Se evaluaron peso, IMC y HbA1c inicial y a los 3 meses del inicio del tratamiento combinado y los efectos

secundarios asociados al mismo. Se distribuyó la muestra en 3 grupos: Grupo 1: pacientes con iSGLT-2 a los que se añadió un ar-GLP-1 (n = 7); Grupo 2: pacientes con ar-GLP-1 a los que se añadió un iSGLT-2 (n = 39); y Grupo 3: pacientes a los que se introdujo simultáneamente ar-GLP-1 e iSGLT-2 (n = 8). Se analizó la reducción de peso y HbA1c a los 3 meses en los 3 grupos mediante el test de Kruskal-Wallis.

Resultados: Se objetivó disminución significativa de HbA1c: 8,8% vs 7,6% (-1,2%, p < 0,001); peso 98,6 vs 95,5 Kg (-3,1 kg, p < 0,001), e IMC 36,2 vs 34,8 kg/m² (-1,4 kg/m², p < 0,001). La reducción de HbA1c fue significativamente mayor en el grupo 3 (p = 0,034): -0,9% (grupo 1) vs -0,9% (grupo 2) vs -2,3% (grupo 3). El peso se redujo más en el grupo 3 (p = 0,034): -2,6 kg (grupo 1) vs -3,2 kg (grupo 2) vs -5,9 kg (grupo 3). Los efectos secundarios registrados fueron hipoglucemias (11,5%), candidiasis (3,8%), trastornos gastrointestinales (9,6%).

Características	
N	54
Edad	57,8 ± 10,3 años
Género mujer	50%
Tiempo de evolución de la DM2	17,2 ± 9,4
Complicaciones microvasculares	49,1%
Complicaciones macrovasculares	28,3%
HTA	79,6%
Dislipemia	72,2%
Obesidad	98,1%

Tratamiento antidiabético	
Metformina	90,7%
Insulina	83,3%
Sulfonilureas	1,9%

AR-GLP1		iSGLT2	
Dulaglutide	57,4%	Empagliflozina	64,8%
Liraglutide	35,2%	Canagliflozina	20,4%
Lixisenatide	3,7%	Dapagliflozina	14,8%
Exenatide LAR	1,9%		

Conclusiones: En la población estudiada la combinación ar-GLP-1 e iSGLT-2 se ha utilizado en pacientes con DM2 de larga evolución y alto RCV, observándose una reducción significativa a los tres meses de A1c y de IMC, sin evidenciarse efectos secundarios no esperados.

O-060. INFLUENCIA DE LOS ANTIDIABÉTICOS EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DEL GLP-1

C. Marco Alacid, L. García Blasco, P. Sanz Revert, B. Voltas Arribas y J.C. Ferrer García

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivos: Analizar la respuesta a los 12 meses de variables clínicas y analíticas de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) a los que

se les pauta análogos de GLP-1 (aGLP-1) en vida real según prescripción antidiabética asociada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, de pacientes con DM2 que acuden a consultas externas de una Unidad de Diabetes y se les pauta aGLP-1 hace al menos 12 meses. Se realiza estudio de regresión múltiple para valorar la respuesta de HbA1c y pérdida de peso según prescripción previa de otros fármacos antidiabéticos (insulina, sulfonilureas, tiazolidinediona, metformina), realizando posterior comparación de subgrupos con resultados estadísticamente significativos (p < 0,05). Se analizaron los resultados con STATA 14.

Resultados: De una población total de 115 pacientes, se seleccionaron y analizaron 82 pacientes que reunían los requisitos descritos. La prescripción de aGLP-1 se realizó en pacientes con una media de IMC 36,30 (± 5,68) kg/m² y con una HbA1c media de 8,66 (± 1,45)%. A los 12 meses de tratamiento se objetivó una reducción media de HbA1c de 0,97 (± 1,38)% y de peso media de 3,70 (± 5,33) Kg. Hubo un total de 7 abandonos (6%) por intolerancia gastrointestinal en aGLP-1. De los diferentes grupos terapéuticos asociados a aGLP-1, el que muestra influencia negativa en la respuesta metabólica a tratamiento (ajustado por HbA1c inicial y años de evolución de enfermedad) es la insulina (-0,87% en caída de HbA1c con respecto a los pacientes no insulinizados; p < 0,05), no mostrando el resto de grupos terapéuticos diferencias significativas. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a pérdida de peso entre los diferentes grupos terapéuticos. Se realiza análisis por subgrupos insulinizados vs no-insulinizados en cuanto a HbA1c a los 6 meses (-0,91% vs -1,65% respectivamente; p < 0,05) y a los 12 meses (-0,86% vs -1,12% respectivamente; diferencias no significativas). En cuanto al peso, no hubo diferencias en el peso en los subgrupos comparados a los 6 y a los 12 meses.

Conclusiones: Los pacientes tratados con aGLP-1 mejoran parámetros clínicos como la HbA1c y peso a los 12 meses de su instauración. Se constata en este estudio diferente efectividad en pacientes tratados con insulina previa y tras la adición de aGLP-1 presentando mayor efectividad en control metabólico (HbA1c) los pacientes no insulinizados, ajustados por A1c inicial y años de evolución de enfermedad. No se encontraron diferencias en cuanto al peso a los 6 o 12 meses tras inicio del fármaco en subgrupos tratados con insulina vs no tratados.

O-061. ANÁLISIS DE OBJETIVO COMBINADO DE LA DAPAGLIFLOZINA VERSUS LA SAXAGLIPTINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 NO CONTROLADOS CON METFORMINA

J. Blanco^a, J. Rosenstock^b, C.J. Bailey^c, C. Mathieu^d, H. Chen^a, R. García-Sánchez^a y G. Luporini Saraiva^a

^aAstraZeneca, Madrid. ^bDallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas, EE. UU. ^cAston University, Birmingham, Reino Unido. ^dUZ Leuven, Bélgica.

Objetivos: Las opciones terapéuticas para añadir en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) no controlados con metformina incluyen sulfonilureas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2). De manera diferencial a las sulfonilureas (frecuentemente prescritas por su bajo coste), los iDPP4 y los iSGLT2 tienen un bajo riesgo de hipoglucemias debido a su mecanismo de acción, secreción de insulina mediada por glucosa (iDPP4) o efecto independiente de insulina (iSGLT2; no se ven afectados por disfunción de la célula beta o resistencia a la insulina). Dapagliflozina ofrece beneficios más allá del control glucémico, incluyendo reducción ponderal y bajo índice de hipoglucemias. En ausencia de comparaciones directas entre dapagliflozina y saxagliptina, este análisis post-hoc se llevó a cabo para comparar

eficacia y seguridad de dapagliflozina versus saxagliptina en pacientes con DT2.

Material y métodos: Este análisis post-hoc del ensayo clínico (NCT01606007), doble ciego, aleatorizado de 24 semanas en pacientes con DT2 mal controlados ($8\% \leq \text{HbA1c} < 12\%$), tratados con merformina (≥ 1.500 mg/día), compara dapagliflozina 10 mg ($n = 179$) con saxagliptina 5 mg ($n = 176$). Los objetivos del estudio incluían HbA1c, glucosa plasmática en ayunas (GPA), glucosa postprandial a las 2 horas (2h-GPP) y peso, así como objetivos compuestos combinando HbA1c, peso, presión arterial sistólica y ausencia de hipoglucemia documentada.

Resultados: Tanto dapagliflozina como saxagliptina demostraron eficacia (cambio medio desde el basal [error estándar]), sin embargo dapagliflozina redujo significativamente HbA1c ($-1,20$ [0,08] vs $-0,88$ [0,08]%; $p = 0,004$), GPA (-32 [3] vs -14 [3] mg/dL; $p < 0,0001$) y 2h-GPP (-70 [6] vs -36 [4] mg/dL; $p < 0,0001$) en mayor medida que saxagliptina. Más pacientes en el brazo de dapagliflozina que en el de saxagliptina alcanzaron el objetivo compuesto de reducción de HbA1c $\geq 0,5\%$ y pérdida de peso ≥ 2 kg (38% vs 12%; $p < 0,0001$). No hubo casos de hipoglucemias severas en ninguno de los grupos de tratamiento, sin embargo 6% de los pacientes en dapagliflozina versus 0,6% en saxagliptina experimentaron infecciones genitales.

Conclusiones: Dapagliflozina demuestra superior eficacia en el control glucémico que saxagliptina, con un beneficio adicional en el control del peso. Los perfiles de seguridad de ambas moléculas fueron consistentes con lo reportado previamente en sus programas de desarrollo clínico.

O-062. CÁLCULO DE LA INSULINA RÁPIDA SEGÚN LOS PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO INSULÍNICO FLEXIBLE EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A. Ramos, F. Caimari, V. Alcántara, A. Costa, A. Chico, R. Corcoy y C. González

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: Las Guías de Práctica Clínica recomiendan que el cálculo de la dosis de insulina rápida siga los principios del tratamiento insulínico flexible (TIF) que utiliza varios factores: contenido en carbohidratos (CHO) de la ingesta, valor de glucemia preprandial, ratio insulina:CHO, sensibilidad a la insulina y otros elementos que puedan aumentar o disminuir los requerimientos.

Objetivos: Conocer la frecuencia de utilización de TIF en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) atendidos en un hospital terciario y analizar las variables clínicas asociadas a su utilización.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional de corte transversal. Sujetos: pacientes con DM1 en terapia con múltiple dosis de insulina (MDI) o infusor subcutáneo de insulina (ISCI). Ámbito: cuatro consultas del Servicio de Endocrinología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Período: mayo 2012-mayo 2013. Método: en una visita de seguimiento regular se proponía el estudio al paciente y se le entregaban las hojas de información y consentimiento informado. Si el paciente aceptaba, se recogía los datos de antecedentes, anamnesis y exploración física de la visita clínica habitual y se preguntaba específicamente si el paciente utilizaba TIF, independientemente del uso de un calculador de bolo automático. Estadística: descriptiva; t-Student y chi-cuadrado para comparación de grupos.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes con las siguientes características: edad $42,5 \pm 11$ años, IMC $24,7 \pm 5$ Kg/m², duración media de la diabetes $21,2 \pm 13$ años y HbA1c $7,27 \pm 0,8\%$, la dosis media de insulina $40,5 \pm 19$ UI/kg/día, 86,7% utilizaban MDI y 13,7% ICSI, 26,5% presentaban retinopatía, 11,2% nefropatía y 13,4% neuropatía. El 35,7% de los pacientes utilizaban TIF. Los pacientes que utilizaban TIF tenían una edad media inferior ($38,2 \pm 1,6$ vs $44,9 \pm 1,5$, $p = 0,003$), una HbA1c más baja ($7,02 \pm 0,11$ vs $7,4 \pm 0,12\%$, $p = 0,01$), y tenían menos complicaciones (nefropatía 2,9 vs 15,8%, $p = 0,050$ y neuropatía 2,9 vs 19%, $p = 0,02$) siendo similares las demás características.

Conclusiones: En el ámbito y período de estudio la utilización de TIF en pacientes con DM1 fue baja y se asoció a características diabetológicas más favorables. El diseño del estudio no permite concluir sobre la dirección de las asociaciones, pero por la evidencia existente del beneficio del TIF es necesario promover su utilización.

O-063. REACTIVIDAD PLAQUETARIA Y OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DM2 Y DOBLE ANTIAGREGACIÓN

P. San José^a, A. Marcano^b, M. Guerrero^b, A. Cequier^c, J.L. Ferreiro^c y E. Montanya^d

^aHospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, CIBERDEM, L'Hospitalet de Llobregat. ^bHospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ^cHospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. ^dHospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, CIBERDEM, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Evaluar el efecto de la optimización del control metabólico en la reactividad plaquetar en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) en tratamiento con doble antiagregación tras intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

Tabla O-063

	Basal	Final	p
HbA1c (%)	8,5 ± 0,2	7,4 ± 0,2	< 0,001
Glucemia en ayunas (mg/dL)	147 ± 10	131 ± 7	0,06
LTA ADP 5 (% MPA)	36,0 ± 2,2	36,6 ± 2,0	0,76
LTA ADP 20 (%MPA)	48,6 ± 2,0	47,3 ± 2,2	0,61
LTA AA (% MPA)	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2	0,89
LTA colágeno (% MPA)	26,6 ± 2,8	27,7 ± 3,1	0,66
MEA ADP (AU*min)	412 ± 35	407 ± 35	0,88
MEA-AAS(AU*min)	167 ± 15	163 ± 16	0,84
VN-P2Y12 (PRU)	224 ± 13	219 ± 10	0,80
VN-AAS (ARU)	466 ± 11	458 ± 10	0,58
VASP (% PRI)	54,9 ± 2,9	53,6 ± 2,5	0,65

Entre paréntesis se muestran las unidades.

Material y métodos: Estudio prospectivo en pacientes con DM2 y control metabólico inadecuado (HbA_{1c} 7,5-10%), con cardiopatía isquémica, sometidos a ICP con implantación ≥ 1 stent farmacológico, y en doble tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel. Se optimizó el control según la práctica clínica habitual durante un periodo de 4 meses. En la visita basal y a los 4 meses se determinó la reactividad plaquetar mediante agregometría óptica (LTA) estimulada con adenosindifosfato (ADP) 5 y 20 μM , con ácido araquidónico (AA) 1 mM y con colágeno 2 ng/mL, análisis de la fosforilación de la fosfoproteína estimulada por vasodilatadores (VASP), agregometría óptica por turbidimetría (VerifyNow system-VN) y agregometría con electrodos múltiples (MEA). Se recogieron como parámetros de control metabólico la HbA_{1c} y las glicemias en ayunas

y posprandiales del perfil de glicemia pre y posprandial del día de la visita o del día previo.

Resultados: Se estudiaron 37 pacientes: 75,7% varones; $62,9 \pm 7,5$ años; IMC $29,3 \pm 3,5$ kg/m²; duración de DM2 $13,1 \pm 7,8$ años. Se obtuvo una mejoría del control metabólico con una reducción de HbA_{1c} de 1.1%, sin que se observaran cambios en los parámetros de reactividad plaquetar (tabla). No se observaron diferencias en la reactividad plaquetar al analizar en función de HbA_{1c} final (menor o $\geq 7\%$), cuartiles de HbA_{1c} , glucemia en ayunas ($< o \geq 130$ mg/dL) ni glucemia posprandial ($< o \geq 180$ mg/dL).

Conclusiones: La optimización del control metabólico no modifica la reactividad plaquetar en pacientes con DM2 y cardiopatía isquémica que reciben tratamiento con doble antiagregación tras ICP.

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina degludec* (equivalentes a 3,66 mg de insulina degludec). Una pluma precargada contiene 300 unidades de insulina degludec en 3 ml de solución. *Obtenida en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (FlexTouch). Solución transparente, incolora y neutra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Tresiba es una insulina basal para administración por vía subcutánea una vez al día, en cualquier momento del día, preferiblemente a la misma hora. La potencia de los análogos de insulina, como la insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de insulina degludec corresponde a 1 unidad internacional (UI) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina o 1 unidad de insulina detemir. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Tresiba puede administrarse solo o en cualquier combinación con antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 y bolos de insulina (ver sección 5.1). En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, Tresiba debe combinarse con insulina de acción corta/rápida para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas. La dosificación de Tresiba varía en función de las necesidades individuales de cada paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico a través de un ajuste de la dosis basado en el nivel de glucosa en plasma en ayunas. Como ocurre con todas las insulinas, puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante. **Tresiba 100 unidades/ml y Tresiba 200 unidades/ml.** Tresiba está disponible en dos concentraciones. En ambas, la dosis necesaria se selecciona en unidades. Los incrementos de dosis, sin embargo, son distintos para cada concentración de Tresiba. • Con Tresiba 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1-80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad. • Con Tresiba 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2-160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis se proporciona en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml. El contador de dosis muestra el número de unidades con independencia de la concentración y no debe realizarse una conversión de la dosis si se cambia a un paciente a una nueva concentración. **Flexibilidad en el horario de administración.** Cuando no es posible la administración a la misma hora del día, Tresiba ofrece flexibilidad respecto al horario de administración de la insulina (ver sección 5.1). Se debe asegurar siempre que pasen un mínimo de 8 horas entre las inyecciones. Para los pacientes que olviden administrarse una dosis es aconsejable que, cuando se den cuenta de ello, se la administren y, a continuación, reanuden su esquema de dosificación habitual de una vez al día. **Inicio.** Pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades, seguidas de ajustes individuales en la dosis. Pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Tresiba debe administrarse una vez al día en combinación con una insulina de acción rápida y requiere posteriores ajustes individuales en la dosis. **Cambio desde otras insulinas.** Se recomienda un estricto control glucémico durante el cambio y las primeras semanas después del cambio. Puede ser necesario ajustar la dosis y el horario de administración de insulinas de acción rápida o de acción corta administradas de forma simultánea o del tratamiento concomitante con otros antidiabéticos. Pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben un tratamiento con insulina basal, bolo-basal, premezclas o mezclada por el paciente, el cambio de insulina basal a Tresiba puede hacerse unidad a unidad, basándose en la dosis de insulina basal previa y ajustando la dosis posteriormente de forma individual. Pacientes con diabetes mellitus tipo 1. En la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, el cambio de insulina basal a Tresiba puede hacerse unidad a unidad, basándose en la dosis de insulina basal previa y ajustando la dosis posteriormente de forma individual. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que cambian de insulina basal dos veces al día que tienen HbA_{1c} < 8,0%, en el momento del cambio, la dosis de Tresiba debe determinarse en cada caso de forma individual. Debe considerarse una reducción de la dosis, seguida de cambios individuales en la misma, en función de la respuesta glucémica. **Uso de Tresiba en combinación con agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.** Cuando se añade Tresiba a agonistas del receptor de GLP-1, la dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades, seguidas de ajustes individuales en la dosis. Cuando se añaden agonistas del receptor de GLP-1 a Tresiba, se recomienda reducir la dosis de Tresiba un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, la dosis se debe ajustar individualmente. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).** Tresiba se puede utilizar en pacientes de edad avanzada. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver sección 5.2). **Insuficiencia renal y hepática.** Tresiba se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal y hepática. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina (ver sección 5.2). **Población pediátrica.** Tresiba se puede utilizar en adolescentes y niños a partir de 1 año (ver sección 5.1). Al cambiar de insulina basal a Tresiba, es necesario considerar una reducción de la dosis de insulina basal y bolo de insulina de forma individual, para minimizar el riesgo de hipoglucemia (ver sección 4.4). **Forma de administración.** Tresiba sólo se debe administrar por vía subcutánea. Tresiba no se debe administrar por vía intravenosa, ya que puede provocar una hipoglucemia grave. Tresiba no se debe administrar por vía intramuscular, ya que puede cambiar la absorción. Tresiba no debe utilizarse en bombas de perfusión de insulina. Tresiba se administra por vía subcutánea mediante inyección en el muslo, la zona superior del brazo o la pared abdominal. Siempre se debe rotar el punto de inyección dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia. Tresiba viene en una pluma precargada (FlexTouch) diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine o NovoTwist. La pluma precargada con 100 unidades/ml administra 1 - 80 unidades en incrementos de 1 unidad. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Hipoglucemia.** La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir una hipoglucemia. Se puede producir hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina (ver secciones 4.5, 4.8 y 4.9). En niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en regímenes de bolo-basal) con la ingesta de alimentos y la actividad física, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia. Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida (por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva) pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración. Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, pueden requerir un cambio en la dosis de insulina. Como ocurre con otras insulinas basales, el efecto prolongado de Tresiba puede retrasar la recuperación de una hipoglucemia. **Hiper glucemia.** Se recomienda la administración de insulina de acción rápida en situaciones de hiper glucemia grave. La dosificación inadecuada y/o la interrupción del tratamiento en pacientes con necesidades de insulina puede ocasionar hiper glucemia y potencialmente cetoacidosis diabética. Asimismo, enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden provocar hiper glucemia y, por tanto, aumentar la necesidad de insulina. Los primeros síntomas de hiper glucemia generalmente aparecen de forma gradual, a lo largo de un periodo de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En diabetes mellitus tipo 1, los acontecimientos hiper glucémicos no tratados pueden acabar dando lugar a una cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente mortal. **Cambio desde otras insulinas.** El cambio de un paciente a otro tipo, marca o fabricante de insulina se debe realizar bajo supervisión médica y puede hacer que sea necesario un cambio en la dosis. **Combinación de pioglitazona e insulinas.** Cuando pioglitazona fue utilizada en combinación con insulina, se notificaron casos de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. Esto se debe tener en cuenta si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y Tresiba. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, ganancia de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. **Trastornos oculares.** La intensificación del tratamiento con insulina, con una mejora brusca del control glucémico, se puede asociar a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un control glucémico mejorado a largo plazo reduce el riesgo del avance de dicha enfermedad. **Cómo evitar errores de medicación.** Se debe indicar a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre las dos concentraciones de Tresiba y también con otras insulinas. Los pacientes deben comprobar visualmente las unidades marcadas en el contador de dosis de la pluma. Por lo tanto, para que puedan inyectarse es imprescindible que sean capaces de leer dicho contador. Los pacientes invidentes o con visión reducida siempre deben pedir ayuda a otra persona sin problemas de visión y formada en el uso del dispositivo de administración de insulina. **Anticuerpos anti-insulina.** La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos. En casos raros la presencia de estos anticuerpos anti-insulina puede hacer necesario el ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o hipoglucemia. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa. **Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina.** Antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas. **Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina.** Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol. Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia. Octreotida y lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay experiencia clínica con el uso de Tresiba en mujeres embarazadas. Los estudios sobre reproducción animal no han revelado diferencia alguna entre la insulina degludec y la insulina humana por lo que respecta a la embriotoxicidad y la teratogenicidad. En general, se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de mujeres embarazadas con diabetes durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina generalmente disminuyen en el primer trimestre del embarazo y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo. **Lactancia.** No hay experiencia clínica con el uso de Tresiba durante la lactancia. En ratas, la insulina degludec se excretó en la leche; la concentración en leche fue inferior a la concentración en plasma. Se desconoce si la insulina degludec se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos en niños/recién nacidos lactantes. **Fertilidad.** Los estudios sobre reproducción animal con insulina degludec no han revelado efectos adversos sobre la fertilidad. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos se puede ver afectada por una hipoglucemia. Esto puede suponer un riesgo en situaciones en las que estas capacidades sean de especial importancia (por ejemplo, conducir o utilizar máquinas). Se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias. **4.8 Reacciones adversas.** Resumen del perfil de seguridad. La hipoglucemia fue la reacción adversa notificada más frecuentemente durante el tratamiento

(ver sección "Descripción de los efectos adversos señalados" más adelante). **Tabla de efectos adversos.** Los efectos adversos descritos a continuación están basados en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo al sistema MedDRA de clasificación de órganos. Las categorías de frecuencias vienen definidas por la siguiente convención: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Rara - Hipersensibilidad Rara - Urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente - Hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente - Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente - Reacciones en la zona de inyección Poco frecuente - Edema periférico

Descripción de los efectos adversos señalados. Trastornos del sistema inmunológico. Las insulinas pueden producir reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas inmediatas a la propia insulina o a los excipientes pueden poner en peligro la vida de los pacientes. Se han notificado casos raros de hipersensibilidad (manifestada por hinchazón de la lengua y los labios, diarrea, náuseas, cansancio y prurito) y urticaria derivados del uso de Tresiba. **Hipoglucemia.** Puede aparecer hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, cefalea, náuseas y palpitaciones. **Lipodistrofia.** Puede aparecer lipodistrofia (incluidas lipohipertrófica y lipofrótica) en el lugar de la inyección. La continua rotación del lugar de inyección dentro de un área concreta de inyección puede ayudar a reducir el riesgo de desarrollar estas reacciones. **Reacciones en la zona de inyección.** Se han producido reacciones en la zona de inyección (como hematoma, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, hinchazón, cambio de color, prurito, calor y abultamiento en el lugar de inyección) en pacientes tratados con Tresiba. Estas reacciones suelen ser leves y transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado. **Población pediátrica.** Se ha administrado Tresiba a niños y adolescentes menores de 18 años para la investigación de sus propiedades farmacocinéticas (ver sección 5.2). Se ha demostrado la seguridad y eficacia en un estudio a largo plazo en niños desde 1 hasta menos de 18 años. La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no muestran diferencias con respecto a la experiencia en la población diabética general (ver sección 5.1). **Otras poblaciones especiales.** En base a los resultados de los ensayos clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática no muestran ninguna diferencia con la población general, en la cual existe una mayor experiencia. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es **4.9 Sobredosis.** No es posible fijar definiciones específicas relativas a la sobredosificación de las insulinas; sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe una dosis de insulina superior a sus requerimientos. • Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos azucarados. Por consiguiente se recomienda que los pacientes diabéticos lleven siempre encima productos azucarados. • Los episodios hipoglucémicos graves en los que el paciente no se puede administrar el tratamiento a sí mismo se pueden tratar con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o bien glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional sanitario. Se debe administrar glucosa intravenosa, si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos. Se recomienda la administración de carbohidratos orales al paciente una vez recuperada la consciencia, a fin de prevenir una recaída. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos de acción prolongada para inyección. Código ATC: A10AE06. **Mecanismo de acción.** La insulina degludec se une específicamente al receptor de insulina humana y produce los mismos efectos farmacológicos que esta. El efecto hipoglucemiante de la insulina se debe a que facilita la absorción de la glucosa al unirse a los receptores de insulina en las células musculares y adiposas, y a que inhibe al mismo tiempo la producción hepática de glucosa. **Efectos farmacodinámicos.** Tresiba es una insulina basal que forma multímeros solubles cuando se inyecta por vía subcutánea, dando lugar a la formación de un depósito desde el que se absorbe a la circulación de forma continuada y lenta, produciendo el efecto hipoglucemiante plano y estable de Tresiba (ver figura 1). A lo largo de un periodo de 24 horas con el tratamiento de una vez al día, el efecto hipoglucemiante de Tresiba, a diferencia del de la insulina glargina, se distribuyó uniformemente entre las primeras y las segundas 12 horas (AUC_{GR0-12h,SS}/AUC_{GR12-24h,SS} = 0,5).

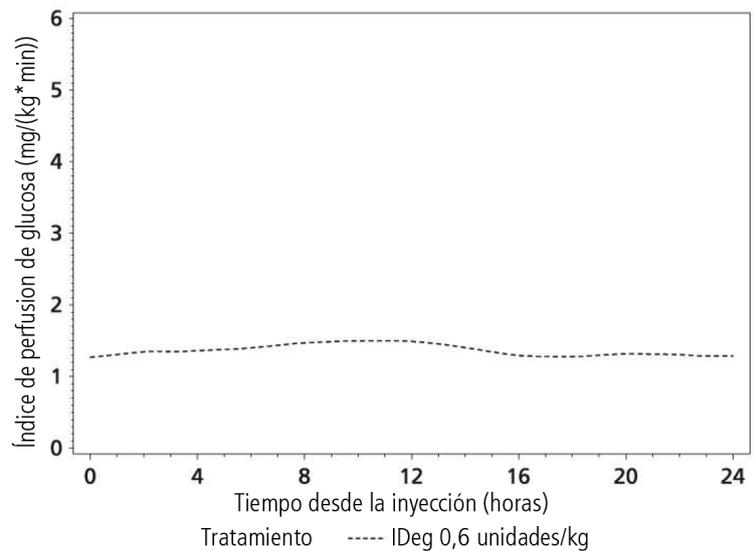


Figura 1 Perfil del índice de perfusión de glucosa, estado estacionario suavizado - Perfil medio 0-24 horas - IDeg 100 unidades/ml 0,6 unidades/kg - Ensayo 1987.

La duración de la acción de Tresiba es superior a 42 horas dentro del rango de dosis terapéutico. Este efecto se estabiliza 2-3 días después de la administración de la dosis. La acción hipoglucemiante de la insulina degludec en estado estacionario muestra una variabilidad día a día cuatro veces más baja en términos de Coeficientes de Variación (CV) del efecto hipoglucemiante durante 0-24 horas (AUC_{GR0-24h,SS}) y 2-24 horas (AUC_{GR2-24h,SS}) que la insulina glargina; ver tabla 1.

Tabla 1 Variabilidad día a día entre pacientes en el efecto hipoglucemiante de Tresiba e insulina glargina en estado estacionario en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

	Insulina degludec (N26) (CV%)	Insulina glargina (N27) (CV%)
Variabilidad día a día en el efecto hipoglucemiante durante un intervalo de dosificación (AUC _{GR0-24h,SS})	20	82
Variabilidad día a día en el efecto hipoglucemiante de 2 a 24 horas (AUC _{GR2-24h,SS})	22	92

CV: coeficiente de variación entre pacientes en %. SS: estado estacionario. AUC_{GR2-24h}: efecto metabólico en las últimas 22 horas de intervalo de dosificación (es decir, no influido por insulina i.v. durante el periodo de preinclusión con clamp).

El efecto hipoglucemiante total de Tresiba aumenta en proporción lineal al aumento de la dosis. El efecto hipoglucemiante total es comparable para Tresiba 100 unidades/ml y 200 unidades/ml tras la administración de la misma dosis de los dos productos. No hay diferencia clínicamente significativa en la farmacodinámica de Tresiba entre pacientes de edad avanzada y pacientes adultos más jóvenes. **Eficacia clínica y seguridad.** Se realizaron once estudios clínicos multinacionales de 26 o 52 semanas de duración como ensayos "treat-to-target", aleatorizados, controlados, paralelos y abiertos en los que se administró Tresiba a 4.275 pacientes (1.102 con diabetes mellitus tipo 1 y 3.173 con diabetes mellitus tipo 2). El efecto de Tresiba se

comprobó en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (tabla 3), en pacientes sin tratamiento previo de insulina (inicio de insulina en diabetes mellitus tipo 2, tabla 4) y en pacientes que recibieron insulina previamente (intensificación de insulina en diabetes mellitus tipo 2, tabla 5) con un horario de administración tanto fijo como flexible (tabla 6). Se confirmó la no inferioridad de la reducción de HbA_{1c} desde el valor inicial hasta el final del ensayo, en todos los ensayos con respecto a todos los comparadores (insulina detemir e insulina glargina). Mientras que las mejoras en HbA_{1c} no fueron inferiores en comparación con otras insulinas, respecto a la sitagliptina, Tresiba fue significativamente superior desde el punto de vista estadístico en la reducción de HbA_{1c} (tabla 5). En un metaanálisis planificado de forma prospectiva en siete ensayos "treat-to-target" confirmatorios en pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2, Tresiba fue superior en términos de un menor número de episodios de hipoglucemia confirmada surgidos durante el tratamiento (impulsado por un beneficio en la diabetes mellitus tipo 2; ver tabla 2) y de episodios de hipoglucemia nocturna confirmada en comparación con la insulina glargina (administrada según ficha técnica). La reducción de hipoglucemia se logró con un nivel de GPA medio inferior con Tresiba en comparación con insulina glargina.

Tabla 2 Resultados del metaanálisis de hipoglucemia.

Índice de riesgo estimado (insulina degludec/insulina glargina)	Hipoglucemia confirmada ^a	
	Total	Nocturna
Diabetes mellitus tipo 1 + tipo 2 (combinadas)	0,91*	0,74*
Periodo de mantenimiento ^b	0,84*	0,68*
Pacientes geriátricos ≥ 65 años	0,82	0,65*
Diabetes mellitus tipo 1	1,10	0,83
Periodo de mantenimiento ^b	1,02	0,75*
Diabetes mellitus tipo 2	0,83*	0,68*
Periodo de mantenimiento ^b	0,75*	0,62*
Terapia sólo basal en pacientes sin tratamiento previo de insulina	0,83*	0,64*

*Estadísticamente significativo. ^a La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m. ^b Episodios desde la semana 16.

No se produce un desarrollo clínicamente significativo de anticuerpos anti-insulina tras el tratamiento prolongado con Tresiba.

Tabla 3 Resultados de los ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba ¹	Insulina glargina ¹	Tresiba ¹	Insulina detemir ¹
N	472	157	302	153
HbA_{1c} (%)				
Final del ensayo	7,3	7,3	7,3	7,3
Cambio medio	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	<i>Diferencia: -0,01 [-0,14; 0,11]</i>		<i>Diferencia: -0,09 [-0,23; 0,05]</i>	
GPA (mmol/l)				
Final del ensayo	7,8	8,3	7,3	8,9
Cambio medio	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	<i>Diferencia: -0,33 [-1,03; 0,36]</i>		<i>Diferencia: -1,66 [-2,37; -0,95]</i>	
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)				
Grave	0,21	0,16	0,31	0,39
Confirmada ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	<i>Índice: 1,07 [0,89; 1,28]</i>		<i>Índice: 0,98 [0,80; 1,20]</i>	
Nocturna confirmada ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	<i>Índice: 0,75 [0,59; 0,96]</i>		<i>Índice: 0,66 [0,49; 0,88]</i>	

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

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

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

1. Una dosis diaria + metformina ± inhibidor de DPP-4. 2. La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

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

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

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

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

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

1. Una dosis diaria (con la comida nocturna principal) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4. 2. Una dosis diaria flexible (intervalos de aproximadamente 8-40 horas entre dosis) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4. 3. Una dosis diaria + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4. 4. La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m. 5. La diferencia es para Tresiba Flex – Tresiba. 6. El índice es para Tresiba Flex/Tresiba. En un ensayo clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con Tresiba (insulina degludec) en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} < 7,0%. El resto de pacientes continuaron en un ensayo abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento o liraglutida o una dosis única de insulina aspart (con la comida principal). En el grupo de insulina degludec + liraglutida, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de liraglutida resultó en una mayor reducción de forma estadísticamente significativa, de la HbA_{1c} (-0,73% para liraglutida frente a -0,40% para el comparador, en términos estimados) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg, en términos estimados). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente/año de exposición) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió liraglutida en comparación con la adición de una dosis única de insulina aspart (1,0 frente a 8,15; razón: 0,13; IC 95%: 0,08 a 0,21). **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Tresiba en: • Neonatos y bebés desde el nacimiento hasta menos de 12 meses de edad con diabetes mellitus tipo 1 y niños desde el nacimiento hasta menos de 10 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 sobre la base de que la enfermedad o problema para el que está previsto el medicamento específico no se da en el subconjunto pediátrico especificado (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un ensayo clínico 1:1 aleatorizado y controlado de 26 semanas (n=350), seguido de un periodo de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA_{1c} en la semana 52 y una mayor reducción de la GPA desde el nivel basal frente al comparador; insulina detemir, administrado una o dos veces al día. Esto se logró con dosis diarias de Tresiba un 30% menores en comparación con insulina detemir. Las tasas (acontecimientos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia grave (definición ISPAD; 0,51 frente a 0,33), hipoglucemia confirmada (57,71 frente a 54,05) e hipoglucemia nocturna confirmada (6,03 frente a 7,60), fueron comparables con Tresiba e insulina detemir. En ambos grupos de tratamiento, los niños de 6 a 11 años tuvieron una tasa de hipoglucemia confirmada numéricamente mayor que en los otros grupos de edad. En el grupo de Tresiba, se observó una tasa de hipoglucemia grave numéricamente mayor en niños de 6 a 11 años. La tasa de episodios de hiperglucemia con cetosis fue significativamente menor para Tresiba en comparación con insulina detemir, 0,68 y 1,09 respectivamente. No se identificaron problemas de seguridad con Tresiba con respecto a los acontecimientos adversos y los parámetros de seguridad estándar. El desarrollo de anticuerpos fue escaso y no tuvo impacto clínico. Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados apoyan el uso de Tresiba en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Absorción. Tras la inyección subcutánea, se forman multihexamémeros solubles y estables que crean un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de insulina degludec se separan gradualmente de los multihexamémeros, dando como resultado un paso lento y continuo de insulina degludec a la circulación. La concentración en suero en estado estacionario se alcanza a los 2-3 días de la administración diaria de Tresiba. A lo largo de un periodo de 24 horas con el tratamiento de una vez al día, la exposición de la insulina degludec se distribuyó uniformemente entre las primeras y las segundas 12 horas. La proporción entre AUC_{0-12h,SS} y AUC_{12-24h,SS} fue del 0,5. Distribución. La afinidad de la insulina degludec con la albúmina en suero corresponde a una unión con proteínas plasmáticas de > 99% en plasma humano. Biotransformación. La degradación de la insulina degludec es similar a la de la insulina humana. Todos los metabolitos formados son inactivos. Eliminación. La vida media después de la administración subcutánea de Tresiba está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media de Tresiba es aproximadamente de 25 horas, con independencia de la dosis. Linealidad. La proporcionalidad de la dosis en la exposición total se observa tras la administración subcutánea dentro del rango de dosis terapéutico. En comparación directa, los requisitos de bioequivalencia se cumplen para Tresiba 100 unidades/ml y Tresiba 200 unidades/ml (basándose en AUC_{0-12h,SS} y C_{max,0-12h,SS}). Sexo. No hay diferencias entre sexos en cuanto a las propiedades farmacocinéticas de Tresiba. Pacientes de edad avanzada, raza, insuficiencia renal y hepática. No hay diferencias en la farmacocinética de la insulina degludec entre pacientes de edad avanzada y adultos más jóvenes, entre razas o entre sujetos sanos y pacientes con insuficiencia renal o hepática. Población pediátrica. Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (1-11 años) y adolescentes (12-18 años) en estado estacionario, fueron comparables con las de los adultos con diabetes mellitus tipo 1. La exposición total tras una sola dosis fue, sin embargo, más alta en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos de seguridad para los seres humanos según los estudios de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. La relación entre la potencia mitogénica y la potencia metabólica de la insulina degludec es comparable a la de la insulina humana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Glicerol, Metacresol, Fenol, Acetato de zinc, Ácido clorhídrico (para ajuste del pH), Hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** Las sustancias añadidas a Tresiba pueden provocar la degradación de la insulina degludec. Tresiba no se debe añadir a los fluidos de perfusión. Este medicamento no debe mezclarse con ningún otro medicamento. **6.3 Periodo de validez.** 30 meses. Una vez abierto, el producto se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No guardar cerca del congelador. No congelar. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Una vez abierto o si se sella como repuesto: No conservar a temperatura superior a 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/polisopreno) contenido en una pluma precargada multidosis desechable de polipropileno. Tamaños de envase de 1 (con o sin agujas), 5 (sin agujas) y envase múltiple con 10 plumas precargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La pluma precargada (FlexTouch) está diseñada para utilizarse con agujas NovoFine/NovoTwist de hasta 8 mm de longitud. Administra 1-80 unidades en incrementos de 1 unidad. Deben seguirse las instrucciones detalladas que acompañan a la pluma precargada. La pluma precargada (FlexTouch) está destinada a utilizarse en una sola persona. La pluma precargada no se debe rellenar. Tresiba no se debe utilizar si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Novo Nordisk A/S. Novo Allé. DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/807/001. EU/1/12/807/002. EU/1/12/807/003. EU/1/12/807/004. EU/1/12/807/005. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 21 enero 2013. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 07/2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y FINANCIACIÓN:** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada. Envase con 5 plumas precargadas de 3 ml de solución inyectable. PVP IVA: 110,06 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Tratamiento de larga duración, cupón predefinido diferenciado y aportación reducida.

TRESIBA®
una vez al día

DURACIÓN DE ACCIÓN
SUPERIOR A 42 HORAS^{1,2}

APROBADO
EN ADOLESCENTES
Y NIÑOS A PARTIR
DE 1 AÑO¹

DESCENSO DE LA HbA_{1c} CON CONTROL

- Reduce con éxito la HbA_{1c}^{3,4*}
- Menor riesgo de hipoglucemias vs glargina 100U^{5,6}
- Administración flexible una vez al día^{1**}



7,0%

7,4%

8,5%



*Similar a glargina 100U en estudios "treat to target".

**Cuando no es posible la administración a la misma hora cada día, debe asegurarse siempre que pasan un mínimo de 8 horas entre las inyecciones.

Referencias: 1. Ficha técnica de Tresiba®. 2. Haahr H, Heise T. A Review of the Pharmacological Properties of Insulin Degludec and Their Clinical Relevance. *Clinical Pharmacokinetics* 2014; 53:787–800. 3. Rodbard HW et al. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naive subjects with Type 2 diabetes: a 2-year randomized, treat-to-target trial. *Diabet Med* 2013;30:1298–1304. 4. Bode BW et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. *Diabet Med* 2013;30:1293–1297. 5. Lane WS, Bailey TS, Gerety G, Gumprecht J, Philis-Tsimikas A, Hansen CT, Nielsen TS, Warren ML. SWITCH 1: Reduced hypoglycaemia with insulin degludec (IDeg) vs insulin glargine (IGlar), both U100, in patients with T1D at high risk of hypoglycaemia: a randomised, double-blind crossover trial. Abstract presented at the American Diabetes Association's 76th Scientific Sessions; 2016 June 10-14; New Orleans, LA. Poster 87-LB. 6. Wysham CH, Bhargava A, Chaykin LB, De La Rosa R, Handelsman Y, Troelsen LN, Kvist K, Norwood P. SWITCH 2: Reduced hypoglycaemia with insulin degludec (IDeg) vs insulinglargin (IGlar), both U100, in patients with T2D at high risk of hypoglycaemia: a randomised, double-blind crossover trial. Abstract presented at the American Diabetes Association's 76th Scientific Sessions; 2016 June 10-14; New Orleans, LA. Poster 90-LB.



TRESIBA®
insulina degludec

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

PÓSTERS

XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes

Barcelona, 5-7 de abril de 2017

COMPLICACIONES DE LA DIABETES

P-001. RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE GALECTINA-3, ST-2 Y TIMP-1 CON LA ANGIOPATÍA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

J.M. Zubiría Gortázar^a, N. Eguílaz Esparza^a, M.J. Goñi Iriarte^a, N. López Andrés^b, I. Tamayo Rodríguez^b, M. Toni García^c y Ll. Forga Llenas^d

^aComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ^bNavarrabiomed-Fundación Miguel Servet, Pamplona. ^cHospital García Orcoyen, Estella.

Introducción y objetivos: La patología vascular, ya sea macro o microangiopatía, es el principal factor de morbimortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), por lo que los mecanismos fisiopatológicos implicados son fundamentales. La galectina-3 juega un papel importante en la regulación de la inflamación, y podría estar relacionada con la disfunción endotelial que sufren los pacientes con diabetes; ST-2 es el receptor que inhibe a IL-33 al unirse a él, inhibiendo de esa forma su actividad cardioprotectora; y TIMP-1 es un agente regulador de las metaloproteasas de matriz, que están implicadas en el remodelado vascular y la aterotrombosis. En este trabajo, describimos la relación entre galectina-3, ST-2 y TIMP-1 con la angiopatía en una cohorte de pacientes con DM1.

Material y métodos: Ha participado en el estudio una cohorte de 269 pacientes, de los cuales se recogieron sus antecedentes de microangiopatía (retinopatía o nefropatía) y macroangiopatía (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica); y se midieron los niveles séricos de galectina-3, ST-2 y TIMP-1. La comparación entre grupos (con o sin angiopatía) se realizó mediante el test t de Student o U de Mann-Whitney, y la asociación entre variables se determinó mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: Presentaron microangiopatía, el 42% de los pacientes (113 de 269). Sus niveles séricos de ST-2 fueron significativamente mayores que los de aquellos que no presentaban microangiopatía ($27,43 \pm 12,28$ ng/ml vs $24,32 \pm 10,41$ ng/ml, $p = 0,031$). Los niveles de TIMP-1 fueron más elevados en el grupo con microangiopatía en

comparación con el grupo sin microangiopatía, aunque esta diferencia no llegó a ser significativa ($280,37 \pm 171,78$ ng/ml vs $244,04 \pm 151,04$ ng/ml, $p = 0,082$). No se encontraron diferencias significativas en los niveles de galectina-3 ($12,58 \pm 9,77$ ng/ml vs $12,78 \pm 8,65$ ng/ml, $p = 0,860$). El 16% de los pacientes (43 de 269) presenta macroangiopatía. Los niveles de TIMP-1 fueron significativamente más altos en estos pacientes ($312,15 \pm 33,20$ ng/ml vs $246,62 \pm 10,03$ ng/ml, $p = 0,029$). Los niveles de galectina-3 fueron más bajos en los pacientes con macroangiopatía que sin ella, aunque no de forma significativa ($9,78 \pm 1,38$ ng/ml vs $13,26 \pm 0,65$ ng/ml, $p = 0,064$). No se encontraron diferencias significativas en los niveles de ST-2 ($26,89 \pm 2,12$ ng/ml vs $25,27 \pm 0,78$ ng/ml, $p = 0,396$). Se observó una asociación muy significativa entre los niveles de ST-2 y TIMP-1 ($\rho = 0,527$, $p < 0,001$).

Conclusiones: 1) Los niveles de ST-2 elevados se asocian con microangiopatía en pacientes con DM1; 2) Los niveles de TIMP-1 elevados se asocian con macroangiopatía en pacientes con DM1; 3) Los niveles de galectina-3 no se asocian con angiopatía en pacientes afectos de DM1; 4) Existe una fuerte asociación entre los niveles de ST-2 y TIMP-1.

P-002. COSTE DEL TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA POBLACIÓN DIABÉTICA ANCIANA EN FUNCIÓN DE SU GÉNERO. ESTUDIO ESCADIANE

L. Ávila Lachica^a, J. Sangros González^b, M.C. Gómez García^c, J. García Soidan^d, L. Carrillo Fernández^e, A. García Ruiz^f y P. Ezcurra Loyola^g

^aConsultorio de Almachar, Almachar. ^bCentro de Salud Torrero la Paz, Zaragoza. ^cCentro de Salud Vélez Norte, Vélez-Málaga. ^dCentro de Salud Porriño, Pontevedra. ^eLa Victoria de Acentejo, Santa Cruz de Tenerife. ^fUniversidad de Málaga, Málaga. ^gCentro de Salud Zumaia, Zumaia.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de complicaciones macrovasculares asociadas a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) según el sexo: infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad arterial periférica (EAP) e insuficiencia cardíaca (IC),

en personas con DM2, mayores de 65 años. Conocer el impacto de estas diferencias en el tratamiento farmacológico y en el coste económico que representan.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional, descriptivo, multicéntrico, de ámbito nacional de la situación de las personas con DM2, mayores de 65 años, en España. Se investigaron los datos de pacientes, elegidos de forma aleatoria, de las consultas de los investigadores de las diferentes comunidades autónomas. El gasto farmacéutico se analizó desde el punto de vista del ministerio de sanidad y se calculó según el nomenclador del ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad.

Resultados: Se estudiaron 947 pacientes, el 47% varones y el 53% mujeres, con una edad media de 75,6 y 76,8 años respectivamente ($p = 0,012$). Entre los pacientes investigados, 131 habían sufrido un IAM (14%), siendo más frecuente en varones (17,8%), que en mujeres (10,7%), $p = 0,001$. El ACV afectó al 11,9%, sin diferencias entre géneros (13,7% varones y 10,5% mujeres $p = NS$) al igual que la IC, que afectó al 11,3% (10,9% varones y 11,7% mujeres). La EAP afectó al 9% de la muestra (12,1% de los varones y 6,3% de las mujeres), con diferencias estadísticamente significativas $p = 0,001$. El consumo de fármacos hipotensores supuso un gasto anual de $82,79 \pm 29,93$ € por paciente, siendo significativamente mayor en mujeres ($86,80 \pm 32,84$) que en varones ($78,24 \pm 26,86$). El gasto en estatinas fue de $43,34 \pm 22,24$ € por paciente/año (PA), igual en varones que en mujeres ($43,19 \pm 22,15$ y $43,48 \pm 22,32$ respectivamente), $p = 0,84$. En antiagregantes se gastaron $22,38$ € PA, siendo mayor el gasto en varones ($27,36 \pm 13,68$ vs $17,98 \pm 7,25$ €). El mayor gasto se produjo en los antidiabéticos orales, suponiendo un coste anual de $414,76 \pm 210,18$ € PA, igual en varones ($405,72 \pm 202,20$) que en mujeres ($422,73 \pm 217,54$), ($p = 0,2$). La mayoría del gasto se atribuyó a los inhibidores DPP-4, con el 49,9% del gasto en antidiabéticos, seguido de la insulina basal que supuso el 29,95% del mismo.

Conclusiones: Aunque las mujeres tienen una edad media mayor que los varones, tienen menos complicaciones cardiovasculares y utilizan más hipotensores pero menos antiagregantes que los varones. La mayor parte del gasto farmacológico en el paciente con DM2, mayor de 65 años, corresponde a los inhibidores DPP-4, como aconseja la guía de tratamiento de la DM2 en el paciente anciano, seguido de la insulina basal.

P-003. CALCIFICACIÓN CORONARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS

M. Cano Megías^a, P. Guisado Vasco^b, M. Pérez Fernández^a, G. de Arriba^c, D. Rodríguez Puyol^a, C. Álvarez^a y H. Bouarich^a

^aHospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

^bComplejo Hospitalario Ruber-Juan Bravo, Madrid. ^cHospital Universitario General de Guadalajara, Guadalajara.

Objetivos: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y diabetes tienen un elevado riesgo cardiovascular, siendo > 50% de las muertes debido a una causa cardiovascular. Al igual que la ERC, la diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis sistémica y calcificación vascular. La prevalencia de calcificación coronaria (CaC) es mayor en pacientes diabéticos que no diabéticos, independientemente de su función renal. Estudios previos han objetivado que el CaC score se asocia a una mayor mortalidad en pacientes con ERC avanzada y en hemodiálisis. Sin embargo, existen escasos datos en la literatura, en relación a la CaC en pacientes diabéticos con ERC. Estudiamos la presencia de CaC en una serie de pacientes con ERC avanzada y analizamos las diferencias entre el grupo de diabéticos y no diabéticos.

Material y métodos: Se diseñó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 137 pacientes (85 en diálisis y 52 con ERC avanzada),

en seguimiento en la Unidad de Nefrología del hospital universitario Príncipe de Asturias y General de Guadalajara. Se incluyeron aquellos con un TC helicoidal multicorte coronario basal indicado para estudio cardiológico. Para interpretar los resultados se utilizó la escala de Agatston. Los pacientes se agruparon en dos categorías según el CaCs: grupo 1 (CaCs < 400 UH, $n = 53$) y grupo 2 (CaCs ≥ 400 , $n = 84$).

Resultados: El 28% de los sujetos eran diabéticos tipo 2 ($n = 38$). Los pacientes con diabetes mellitus tenían una calcificación coronaria más severa, (CaCs de $1.730,42$ HU ($\pm 1.573,78$) vs $1.235,36$ HU ($\pm 1.877,87$) ($p = 0,04$), menor nivel de albúmina ($3,82$ (0,5) vs $4,14$ (0,37) $p = 0,001$), valores de calcio séricos más elevados ($9,18$ (0,71) vs $9,44$ (0,7) $p = 0,049$) y una PCR más elevada ($24,55$ (37) md/dl, vs $11,29$ (20,33) mg/dl, $p = 0,016$). La mediana de tiempo de seguimiento global fue de 87,5 meses (IQR 29,5-111). Durante el tiempo de seguimiento la mortalidad total fue del 58% ($n = 80$). En el grupo de pacientes diabéticos, fallecieron 28 pacientes (73,7%). Según el análisis de Kaplan-Meier, los pacientes con diabetes presentaban una tendencia lineal de mayor mortalidad en comparación con el grupo no diabético (67,72 (IC95% 53,11-93,34) meses vs $81,53$ (IC95% 72,37-90,68) meses, $\chi^2 3,51$, $p = 0,061$). Los diabéticos con un CaCs > 400 UH presentaban un riesgo acumulado de mortalidad global con una HR 3,45 (IC95% 0,81-14,66; $p = 0,09$). El 81,25% de los fallecidos diabéticos tenían un CaCs > 400 UH, frente al 72,54% de los no diabéticos con un CaCs > 400 UH.

Conclusiones: Los pacientes con ERC y diabetes tienen una CaC más grave, y una mayor inflamación-malnutrición que aquellos sujetos con ERC sin diabetes. El grupo de pacientes diabéticos tuvieron una tendencia a una mayor mortalidad. La mayoría de los pacientes diabéticos fallecidos tenían una CaC grave.

P-004. COMPLICACIONES MACROANGIOPÁTICAS EN DIABÉTICOS TIPO 1 DE MÁS DE 40 AÑOS DE EVOLUCIÓN

A. Irigaray Echarri, A. Ernaga Lorea, N. Eguilaz Esparza, P. Munárriz Alcuaz, L. Chinchurreta Díez, M.C. Hernández Morhain y J.M. Zubiría Gortázar

Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivos: La enfermedad macrovascular es la causa más frecuente de morbilidad y de mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus. El objetivo es estudiar su prevalencia y la asociación a otros factores en diabéticos tipo 1 de larga evolución.

Material y métodos: Se recogieron datos clínicos y analíticos de 102 pacientes diabéticos tipo 1 (DM1), seguidos en nuestro centro durante un mínimo de 40 años. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 20.

Resultados: La muestra está formada por 55 hombres y 47 mujeres, con una edad media al diagnóstico de 18,4 años ($\pm 10,1$). En el momento de finalizar el seguimiento, el tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 46,9 ($\pm 5,8$) años. Durante la evolución de la enfermedad, presentaron macrovasculopatía 47 pacientes (46,1%), de los cuales 16 (15,7%) desarrolló enfermedad cerebrovascular (13 presentaron un ictus sin secuelas y 3 con secuelas), 26 pacientes (25,5%) fueron diagnosticados de cardiopatía isquémica (11 tratados mediante colocación de stent y 15 mediante bypass) y 27 pacientes (26,5%) de arteriopatía ocluyente periférica. La media de años de evolución de la diabetes al diagnóstico de cardiopatía isquémica fue 36,6 ($\pm 8,4$) y la de ECV 41,6 ($\pm 9,3$). Para valorar la relación de la macroangiopatía con el control glucémico, se realizó la media de las determinaciones anuales de HbA1c en los años 2000, 2005, 2010 y 2015. Se observa una tendencia hacia unas mejores cifras de HbA1c en los pacientes sin macroangiopatía, más pronunciada en los años 2000 y 2005 ($p = 0,018$ y $p = 0,013$). Los

pacientes con macroangiopatía presentan asociación estadísticamente significativa a la HTA ($p = 0,020$), no se observa relación con la dislipemia y el tabaquismo. Tampoco se encontraron diferencias significativas respecto a los años de evolución de la enfermedad, ni por la edad al diagnóstico. En cuanto al desarrollo de nefropatía, el 68% ($n = 32$) de los pacientes con macroangiopatía presenta afectación renal, mientras que sólo el 30,9% ($n = 17$) pacientes sin macroangiopatía la desarrolla, siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Esta relación con los eventos macrovasculares, se mantiene respecto a la presencia de microalbuminuria ($p = 0,001$). Además, el 74,5% ($n = 41$) de los pacientes sin macroangiopatía presenta una función renal normal, mientras que sólo el 51,1% ($n = 24$) de los pacientes con macroangiopatía la conserva. También encontramos diferencias significativas respecto a la asociación con la retinopatía ($p = 0,047$) y a la polineuropatía ($p = 0,002$). La presencia de macroangiopatía se asocia a una mayor proporción de exitus ($p = 0,005$).

Conclusiones: La macrovasculopatía es muy prevalente en DM1 de largo tiempo de evolución y una causa muy importante de mortalidad. La enfermedad macrovascular se asocia al desarrollo de todas las complicaciones microangiopáticas, por lo que el cribado y diagnóstico precoz de las mismas es fundamental.

P-005. EVALUACIÓN NEUROCOGNITIVA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M.A. Martínez Brocca, A.M. Castellano-Guerrero, P. Álvarez de Toledo, J.F. Martín Rodríguez, A. Rodríguez Baena y P. Mir Rivera

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: Analizar el rendimiento neurocognitivo en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la posible relación entre éste y variables clínicas y de control glucémico.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal sobre una muestra aleatoria de pacientes con DM1 con edad 18-65 años en seguimiento en la Unidad de Diabetes de nuestro centro previamente evaluados psicopatológicamente y un grupo control pareado por edad, sexo y nivel educativo. Los criterios de exclusión fueron embarazo o su programación, enfermedades sistémicas agudas o crónicas graves no relacionadas con la diabetes, trastorno mental, enfermedades neuromusculares o neurodegenerativas o daño cerebral y disconformidad para participar. Las variables de control glucémico fueron HbA1c previa a la evaluación y glucemia media (GM), desviación estándar (DE) y área bajo la curva (AUC) (> 140 mg/dL y < 70 mg/dL) medidas por monitorización continua de glucosa, cegada para los sujetos de estudio en los 6 días previos a la evaluación. Las áreas cognitivas evaluadas neuropsicológicamente fueron la velocidad de procesamiento (BNS, Trail Making Test TMT), funcionamiento ejecutivo (Test de Stroop, Dígitos del WAIS, Torre de Hanoi, Test de clasificación Wisconsin), la memoria (Figura compleja de Rey-Osterrieth, Weschler Memory Scale), el lenguaje (PAC) así como el estado cognitivo general (MMSE).

Resultados: 21 sujetos cumplieron criterios de inclusión: 10 pacientes (50% hombres; 49 ± 10 años; $15,7 \pm 3,2$ años escolarización; $24,6 \pm 11$ años de diabetes; $GM 140 \pm 25$ mg/dL; $HbA1c 7,3 \pm 0,5\%$) y 11 controles (45% hombres; $43,4 \pm 11$ años; $15,3 \pm 5,2$ años escolarización). En la evaluación neuropsicológica se observó peor rendimiento en pacientes DM1 en las pruebas de estado cognitivo general, velocidad de procesamiento, atención sostenida y dividida, inhibición de conducta e impulsividad y memoria anterógrada ($p < 0,05$). Las variables de control metabólico que se asociaron a un peor rendimiento cognitivo fueron años de evolución, glucemia media, desviación estándar y área bajo la curva en hipo e hiperglucemia ($p < 0,05$).

Conclusiones: En pacientes adultos con DM1 se observa una peor ejecución en tareas neurocognitivas en comparación con sujetos sanos a expensas de alteraciones específicas en memoria, velocidad de procesamiento, atención y funciones ejecutivas. Las variables clínicas asociadas a un peor rendimiento cognitivo en pacientes con DM1 son una mayor evolución de la enfermedad, mayor variabilidad glucémica y mayor exposición a hiper e hipoglucemia.

P-006. ANÁLISIS DE LOS PERFILES GLUCÉMICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LOS QUE SE HA EVIDENCIADO EXISTENCIA DE HIPOGLUCEMIA

M. Cózar, A. Deniz, S. Dueñas, C. Gallego, P. Remón, D. Acosta y A. Soto

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: Examinar los perfiles de glucemia durante el ingreso de aquellos pacientes que sufrieron al menos un episodio de hipoglucemia, comprobar si existe alguna relación con dichos episodios y valorar en qué medida los perfiles se encuentran dentro del rango aconsejable durante la hospitalización, previamente establecido entre 140-180 mg/dL.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal en el que analizamos los perfiles de glucemia capilar de los pacientes que presentaron hipoglucemia, obtenidos mediante la hoja de registro de constantes de enfermería recogida en la historia clínica. Se analizaron dos periodos no consecutivos de 15 días cada uno en las distintas áreas de hospitalización médicas y quirúrgicas. Analizamos además datos de control metabólico (HbA1c), perfil lipídico y presencia de complicaciones crónicas.

Resultados: Se analizaron 14 pacientes, con mayoría de mujeres (78,57%), edad media de 69 años y HbA1c media del 7% durante el ingreso hospitalario (realizada en el 92,8%). Se detectaron 15 episodios de hipoglucemia hospitalaria (valor ≤ 70 mg/dL) durante los dos periodos. Sólo hubo un paciente que tuvo dos episodios. Entre los valores de glucemia que presentaron, 2 (14,3%) estuvieron > 180 mg/dL; 3 (21,4%) estuvieron entre 140-180 y 9 (64,3%) estuvieron < 140 mg/dL. El valor medio de glucemia capilar fue de 135,85 mg/dL. En cuanto al perfil lipídico, el colesterol-LDL medio fue 140 mg/dL, HDL 72 mg/dL y TG 148 mg/dL. En relación a complicaciones microangiopáticas, 4 (28,57%) presentaban retinopatía; 3 (21,4%) nefropatía (2 de ellos en terapia renal sustitutiva mediante hemodiálisis), 6 (42,8%) nefropatía por otras causas (1 de ellos dializado) y 3 (21,4%) función renal conservada. Entre los pacientes no dializados el eFG medio calculado mediante CKD-EPI fue de 46,16 ml/min. Presentaban una excreción urinaria de albúmina media de 386,12 mg/g. Analizando la frecuencia de neuropatía, encontramos que el 14,3% (2) presentaban signos o síntomas, el 14,3% (2) no los presentaban, y del resto (71,4%, 10), no disponíamos de datos. En cuanto a las complicaciones macrovasculares conocidas, el 50% (7) presentaba cardiopatía isquémica, el 21,4% (3) había padecido un episodio previo de AVC isquémico, y el 14,3% (2) había sufrido amputación menor/mayor de miembros inferiores.

Conclusiones: 1. Entre los pacientes que tuvieron algún episodio de hipoglucemia, el número de determinaciones por encima de 180 fue del 14,3% y por debajo de 140 mg/dL del 64,3%, con un valor medio de glucemia capilar por debajo del rango recomendado en pacientes con diabetes hospitalaria. 2. Las circunstancias clínicas cambiantes, la frecuencia de función renal alterada, la inapetencia y ayuno prolongado justifican cierta sobreinsulinización relativa. 3. Es necesario realizar una adaptación individual del tratamiento insulínico durante el ingreso hospitalario, sobre todo en aquellos pacientes especialmente vulnerables por la comorbilidad asociada, para reducir el riesgo de hipoglucemia.

P-007. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-METABÓLICAS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN CON DÉFICIT NEUROLÓGICO AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HUMV Y SON INCLUIDOS DENTRO DEL PROTOCOLO DE CÓDIGO ICTUS

A. González Díaz-Faes, L. Gómez Ruiz, F. Pazos Toral, L. Ramos Ramos y C. Montalbán Carrasco

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: La enfermedad cerebrovascular comprende un conjunto de trastornos que dan lugar a una disminución de la vascularización en un área del cerebro. Es una de las causas más importante de morbimortalidad en nuestro medio. Sus factores de riesgo son múltiples, entre ellos destaca la hipertensión, el tabaquismo, la diabetes mellitus, la dislipemia...

Objetivos: Analizar de manera descriptiva las características metabólicas, los factores de riesgo cardiovascular, la clínica que presentan los pacientes que acuden al servicio de urgencias con déficit neurológico y son incluidos dentro del protocolo de código ictus.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo con una cohorte de 101 pacientes codificados como código ictus en el servicio de Urgencias del HUMV, en el periodo comprendido entre enero y junio de 2016.

Resultados: El 39,2 de los pacientes eran mujeres, el 60,7% varones; la media de edad fue 69,3 años. El 19,8% eran fumadores. Como antecedentes personales: 19,8% presentaban ACxFA, 71,28% HTA, 58,41% dislipemia. Del total 29 pacientes eran diabéticos, 9 presentaban cardiopatía isquémica, 14 enfermedad cerebrovascular previa, 3 habían presentado pie diabético, 3 pacientes presentaban polineuropatía diabética, 2 oftalmopatía y 6 insuficiencia renal crónica. Dentro de los pacientes diabéticos 3 estaban controlados con dieta de forma exclusiva, 16 se controlaban con un antidiabético oral, un paciente con insulina y un antidiabético, 3 pacientes recibían 2 antidiabéticos, 4 pacientes recibían terapia con insulina más dos antidiabéticos, y un solo paciente recibía de forma exclusiva con insulina. La media de unidades de insulina que recibían era 45 UI. La media de años de evolución de la enfermedad fue 7,1 años, con una HbA1c media de 6,8%. La media de glucemia a su llegada a urgencias fue 136 mg/dL, la media de TAS fue 163 mmHg y la media de TAD fue 86 mmHg. La media desde el inicio de la clínica hasta la activación del código fue de 102 minutos. Los déficits neurológicos más frecuentes fue la disartria (52,4%). El 37,6% recibió fibrinólisis, en el 19,8% se realizó trombolectomía, el resto de pacientes no recibió tratamiento activo, pero sí control estricto de los factores de riesgo cardiovascular. El área cerebral más frecuentemente afectado fue la región irrigada por la arteria cerebral media izquierda (21,8%). Tres pacientes fueron diagnosticados de diabetes mellitus a raíz del ictus, y 18 pacientes cumplían criterios de prediabetes. Se produjeron 5 exitus.

Conclusiones: En nuestra cohorte ha sido más frecuente el déficit neurológico secundario a trombosis de la arteria cerebral media izquierda, en varones, con edad comprendida entre los 60 y 70 años. Los factores de riesgo fueron la HTA, la dislipemia y un pequeño porcentaje de pacientes presentaban diabetes previa.

P-008. RELACIÓN DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS CON LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2

P. Ascaso, N. Yun Wu-Xiong, M. Molina, S. Martínez-Hervás, J. Ferri, J.T. Real y J.F. Ascaso

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Objetivos: Analizar la asociación de marcadores inflamatorios (CXCL 10, CXCL 9, PCR ultrasensible) con el grado de polineuropatía (PNP) diabética en sujetos con diabetes tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Se ha estudiado 70 sujetos con DM2 seleccionados de forma aleatoria de la Unidad de Diabetes de nuestro centro. Se recogieron datos antropométricos, complicaciones crónicas de la enfermedad y bioquímicos de forma estandarizada. El grado de PNP se evaluó utilizando la escala "Neurological disability Score" (NDS), que incluye sensibilidad táctil, termoalérgica y ROTs. Los sujetos fueron clasificados en tres grupos: ausencia de alteración (NDS 0-2 puntos, grupo 0), PNP leve-moderada (NDS 3-5 puntos, grupo 1) y PNP grave (NDS 6-10 puntos, grupo 2). Las quimiocinas CXCL 10 y CXCL 9 fueron medidas en suero en ayunas por ELISA.

Resultados: Los 70 sujetos estudiados presentaban una media de edad de $63,9 \pm 10,9$ años, de los cuales 37 (52,8%) no presentaban PNP (grupo 0), 18 (25,7%) presentaban PNP leve-moderada (grupo 1) y 15 (21,5%) PNP grave (grupo 2). Los niveles del marcador inflamatorio CXCL 10 fueron en el grupo 0 de $47,8 \pm 45,4$ pg/mL, en el grupo 1 de $44,7 \pm 24,8$ pg/mL y en el grupo 2 de $51,4 \pm 23,9$ pg/mL. Los niveles de CXCL 9 fueron en el grupo 0 de $235,2 \pm 295,5$ pg/mL, en el grupo 1 de $193,1 \pm 103,5$ pg/mL y en el grupo 2 de $265,7 \pm 240$ pg/mL. Los niveles de PCR ultrasensible fueron en el grupo 0 de $3,9 \pm 3,3$ pg/mL, en el grupo 1 de $8,9 \pm 8,5$ pg/mL y en el grupo 2 de $11,9 \pm 28,9$ pg/mL. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en ninguno de los tres marcadores inflamatorios estudiados. En cuanto a las características del grupo estudiado, se ha visto diferencias estadísticamente significativas en la edad ($p < 0,04$), siendo mayor en el grupo de PNP grave (grupo 0: $60,9 \pm 12,6$ años; grupo 1: $67,8 \pm 7,2$ años; grupo 2: $66,9 \pm 8,1$ años) y en los años de evolución de la DM2 ($p < 0,02$), mayor en el grupo de PNP grave (grupo 0: $8,5 \pm 7,8$ años, grupo 1: $14,5 \pm 12,3$ años y grupo 2: $16,2 \pm 10,8$ años). No se han visto diferencias significativas en la distribución de géneros, tabaco, alcohol, tratamiento de la diabetes, de la dislipemia o HTA ni en la prevalencia de enfermedad cardiovascular.

Conclusiones: No encontramos una asociación estadísticamente significativa entre los marcadores inflamatorios analizados y el grado de PNP diabéticas medida por NDS.

P-009. COMPARATIVA ENTRE LAS HOSPITALIZACIONES POR ACCIDENTES CEREBROVASCULARES EN LA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y NO DIABÉTICA EN ESPAÑA, 2011-2013

M. González Pascual

Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Las enfermedades del sistema circulatorio, entre las que se incluyen los accidentes cerebrovasculares, lideran las causas de morbimortalidad en nuestro país según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística en el periodo 2011-2013 (www.ine.es). Por otro lado, según el estudio Di@bet.es publicado en el año 2010 la diabetes mellitus tipo 2 y otras alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono alcanzaron una prevalencia cercana al 14%, dato que describe el impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la población española. El objetivo de este estudio es evaluar la duración de las hospitalizaciones relacionadas con accidentes cerebrovasculares así como el número de fallecimientos intrahospitalarios registrados entre la población diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 y la población no diabética en el periodo que abarca este estudio. A través del análisis del Conjunto Mínimo Básico de Datos suministrado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se ha realizado un estudio epidemiológico observacional descriptivo de las tendencias en las hospitalizaciones de la población con diabetes mellitus tipo 2 y la población no diabética en España en el periodo 2011-2013. Las variables que se han tenido en cuenta en este estudio han sido la mortalidad intrahospitalaria, la estancia media hospitalaria y diversos factores de riesgo cardiovascular (hi-

presión, obesidad e hipercolesterolemia). El número de ingresos hospitalarios por accidentes cerebrovasculares, hemorrágicos o isquémicos en ambos grupos de población se mantuvieron estables durante el periodo estudiado. En referencia a las variables de interés (mortalidad hospitalaria y estancia media hospitalaria) no se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos de población. No obstante, los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, obesidad e hipercolesterolemia) sí han mostrado diferencias significativas en el número de casos entre la población diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 y la población no diabética. Con respecto a los factores de riesgo cardiovascular, a excepción de los casos de hipercolesterolemia, la proporción de hipertensos (68,03% vs 51,77%) y obesos (9,72% vs 4,62%) es mayor en el grupo de diabetes tipo 2 que en los no diabéticos. En conclusión, a pesar de que la población diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 presenta mayor proporción de casos de obesidad e hipertensión que la población no diabética, la mortalidad intrahospitalaria (11,9% en población no diabética vs 11,1% en población con diabetes mellitus tipo 2) y la estancia media ($9,69 \pm 14,39$ días vs $9,26 \pm 11,62$ días, respectivamente) muestran diferencias significativas ($p < 0,001$) con respecto a los valores de la población no diabética.

P-010. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1: NUEVAS HERRAMIENTAS

P. Mezquita Raya^a, R. Reyes García^a, A. de Torres Sánchez^b, O. González Feijó^a, F. Martínez Mingot^a, I. Talavera López^a y P. Rozas Moreno^c

^aComplejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ^bClínica San Pedro, Almería. ^cHospital General de Ciudad Real, Ciudad Real.

Objetivos: Las hipoglucemias se relacionan con una menor adherencia al tratamiento en la diabetes tipo 1 (DM1). La aplicación de herramientas sencillas para evaluar la presencia de hipoglucemias y la adherencia puede mejorar la atención de los pacientes. El objetivo de este estudio fue analizar la frecuencia de hipoglucemia en pacientes con DM1 atendidos en endocrinología, y evaluar la utilidad de diferentes escalas de adherencia. Otro objetivo fue definir la utilidad de una nueva medida de adherencia al tratamiento (escala de evaluación de la adherencia al tratamiento en la DM1 [EATDM1]). Esta escala consta de 5 preguntas sencillas, que indican una menor adherencia a mayor puntuación.

Material y métodos: Estudio transversal con 262 pacientes con DM1 atendidos entre los meses de junio y octubre. Se desarrolló un cuestionario de recogida de datos que incluyó datos de la historia clínica, frecuencia auto-reportada de hipoglucemia, y cuestionario de Clarke para detección de hipoglucemia inadvertida. Para la evaluación de la adherencia se utilizaron 3 escalas: Medida de adhesión al tratamiento (MAT) insulina (7 preguntas, respuesta SI/NO), test de Morisky Green y EATDM1 (5 preguntas acerca de la realización de autoanálisis, la administración de insulina, y la modificación de la dosis, con 3 posibilidades de respuesta: siempre, a veces, nunca). Los pacientes rellenaron la encuesta durante la revisión médica.

Resultados: Las características basales fueron las siguientes: edad $37,7 \pm 12,7$ años, duración de la diabetes $18,8 \pm 12,3$ años, 83% con terapia bolo-basal, HbA_{1c} media $7,6 \pm 1,2$. Las diferentes medidas de adherencia mostraron una adecuada correlación entre ellas. El test de Morisky-Green no se relacionó con la frecuencia de hipoglucemia ni con la HbA_{1c}, y la escala MAT no se relacionó con la frecuencia de hipoglucemia, aunque sí con la HbA_{1c} ($Rho 0,179$, $p = 0,004$). Observamos una correlación positiva entre la frecuencia de hipoglucemia y la puntuación EATDM1 ($Rho 0,174$, $p = 0,004$), y una relación inversa entre una mayor puntuación de la

escala EATDM1, indicativa de menor adherencia, y un peor control glucémico ($Rho -0,248$, $p < 0,001$).

Conclusiones: La frecuencia de hipoglucemias en pacientes con DM1 es elevada, y un alto porcentaje de pacientes presentan hipoglucemias inadvertidas. Una escala sencilla de 5 preguntas permite identificar a aquellos pacientes con menor adherencia, en los que la aplicación de medidas para reducir la frecuencia de hipoglucemia puede ser de mayor utilidad.

P-011. BENEFICIO PLEIOTRÓPICO DE LA CANAGLIFLOZINA EN LA EVOLUCIÓN DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

C. Tejera Pérez^a, A. Sánchez Bao^b, A. Soto González^b y D. Bellido Guerrero^a

^aComplejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. ^bComplejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción: La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) consiste en el depósito de grasa a nivel hepático en ausencia de otras causas que típicamente producen. Entre los factores que participan en su desarrollo y progresión se incluyen el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina. Los iSGLT2 han demostrado en modelos animales y en ensayos clínicos mejorar la sensibilidad a la insulina. Aún no existen datos en práctica clínica real sobre el uso de iSGLT2 y mejoría de EHNA.

Objetivos: Valorar el beneficio de canagliflozina en la evolución de la esteatosis hepática no alcohólica de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, bicéntrico. Criterios de inclusión: diabetes tipo 2. Diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica. Tratamiento con canagliflozina durante al menos 6 meses. Criterios exclusión: otros tipos de diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo MODY, diabetes gestacional, diabetes por causa pancreática...). Esteatosis hepática asociada a consumo de alcohol, enfermedades hepáticas, tóxicos o fármacos. Período de observación: desde el 1 de mayo de 2015 al 31 de mayo de 2016. Variables analizadas: HbA_{1c}, peso, IMC, presión arterial (PA), perímetro de cintura, índice GOT/GPT, índice APRI, FIB-4 score.

Resultados: 72 pacientes (46,2% mujeres). Edad $60,4 \pm 7,8$ años. 5 abandonos de tratamiento. Descenso de HbA_{1c} 1,1% estadísticamente significativo (ES), 4 kg peso (ES), 3,5 cm perímetro cintura (ES), 4 mmHg de PAS (ES) y 6 mmHg de PAD (ES). Mejoría ES del cociente GOT/GPT y APRI. Mejoría, aunque no ES del índice FIB-4.

	Basal	6 meses	p
HbA _{1c} , %	8,3 ± 1,2	7,2 ± 0,9	< 0,001
Weight, kg	91,3 ± 17,4	87,3 ± 17,2	< 0,001
BMI (kg/m ²)	37,4 ± 2,1	35 ± 2,8	< 0,001
Waist circumference, cm	105 ± 11	101,5 ± 11,4	< 0,001
AST, UI/mL	39 ± 15	26 ± 9	< 0,001
ALT, UI/mL	44 ± 19	34 ± 12	< 0,001

Conclusiones: El tratamiento con canagliflozina en los pacientes con DM2 y EHNA ha demostrado ser eficaz y seguro. A la mejoría del control glucémico se añade beneficio sobre la pérdida ponderal, perímetro de cintura y control de PA. En nuestra muestra de pacientes con DM2 y EHNA, el tratamiento con canagliflozina ha demostrado mejorar los índices indirectos de función hepática. Son necesarios más estudios para ampliar resultados.

P-012. SEGURIDAD RENAL DE LA CANAGLIFLOZINA EN LA DIABETES TIPO 2

E. Carretero Anibarro^a, L. Suárez Vázquez^b, A. López Tello^a, M. Morugan^c, J. Leanez^d y T. Cantueso^e

^aCentro de Salud Herrera, Herrera. ^bCentro de Salud Lora del Río, Lora del Río. ^cCentro de Salud Virgen del Valle, Écija. ^dCentro de Salud Badolatosa, Badolatosa. ^eCentro de Salud Casariche, Badolatosa.

Objetivos: La diabetes es la causa más común de insuficiencia renal. Canagliflozina es un antidiabético oral del grupo de los inhibidores de SGLT2, utilizado en el control de la glucemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con función renal normal o moderada insuficiencia renal (tasas de filtrado glomerular 45-60 ml/min/1,73 m²). Asociado también con otros efectos beneficiosos: descenso de tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y pérdida de peso. En este estudio examinamos los efectos de canagliflozina sobre la función renal en pacientes DM2 con función renal normal o moderada insuficiencia renal.

Material y métodos: Estudio observacional, multicéntrico, retrospectivo, en una población de 65 pacientes DM2 con función renal normal o moderada insuficiencia renal. La situación al inicio del estudio parte de tratamiento con otros antidiabéticos orales a los que se les añade canagliflozina. Fueron examinadas las diferencias antes y después del tratamiento con canagliflozina en: función renal (filtrado glomerular MDRD-4 y cociente albúmina/creatinina en orina) y también los parámetros: HbA1c, peso corporal, IMC, TAS y TAD. Objetivo primario: la mejoría de la función renal en DM2 tras añadir 100 mg o 300 mg de canagliflozina una vez al día durante 9 meses. Objetivo secundario: la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), peso, TAS y TAD. Durante el estudio se registran los efectos adversos secundarios al tratamiento.

Resultados: El tratamiento con canagliflozina en 65 pacientes DM2 con función renal normal o leve-moderada insuficiencia renal reduce significativamente el cociente albúmina/creatinina en orina (31,6 ± 2,1 mg/g inicialmente versus 26,5 ± 1,8 mg/g a los 9 meses), influye moderadamente en el FGe MDRD-4: (59,9 ± 1,8 ml/min/1,73 m² versus 60,1 ± 1,1 ml/min/1,73 m² a los 9 meses). Según la Guía de práctica clínica de la "Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)" para el manejo de la enfermedad renal crónica mejora la media de albuminuria: de categoría A2 a categoría A1 y aunque muy moderadamente también mejora la media del filtrado glomerular de categoría G3a a categoría G2. La TAS se redujo de 165,0 ± 5,2 mmHg a 137,8 ± 4,1 mmHg y TAD de 86,6 ± 7,1 mmHg a 72,2 ± 9,2 mmHg. HbA1c se redujo de 8,2 ± 1,9% a 7,6 ± 2,3%. Reducción peso: de 95 ± 2,6 Kg a 90,8 ± 4,5 Kg.

Conclusiones: Tras 9 meses con canagliflozina 100 o 300 mg en pacientes DM2 con función renal normal o leve-moderada insuficiencia renal retardada el aumento de albúmina/creatinina Ratio comparado con los tratamientos antidiabéticos previos, preserva FGe y disminuye la TAS, TAD y la HbA1c. Se objetiva una mejoría del pronóstico renal en el paciente DM2 en tratamiento con canagliflozina junto con los tratamientos antidiabéticos previos según la Guía de práctica clínica de la "Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)".

P-013. DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD HOSPITALARIA DE PIE DIABÉTICO AL AÑO DE SU PUESTA EN MARCHA

J. Samaniego Muñoz, B. Biagetti Biagetti, N. Allegue Allegue, R. Busquets Net, A. Crespo Fresno, N. Fernández Hidalgo y J. Mesa Manteca

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Las úlceras del pie son una importante causa de morbimortalidad en el paciente diabético y representan aproxima-

damente dos tercios de todas las amputaciones no traumáticas y el 25% de las hospitalizaciones para pacientes con diabetes La complejidad de esta patología y los costes sanitarios derivados justifica la creación de unidades multidisciplinares.

Objetivos: Analizar las características de los primeros pacientes atendidos en la Unidad multidisciplinaria de Pie Diabético (UPD) de nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo que incluye 90 nuevos casos consecutivos que acudieron a la UPD desde la apertura de la misma y durante un año. Se analizaron datos demográficos, clínicos y analíticos, categorizando las úlceras según su etiología en neuropáticas, neuroisquémicas e isquémicas y se empleó la clasificación de la Universidad de Texas para definir su gravedad.

Resultados: Del total de pacientes, el 66,7% eran varones, 70% fumadores y edad media de 65 ± 11,6 años. El 86,6% eran tipo 2, el 11,2% tipo 1 y el 2,2% diabetes secundarias. El tiempo medio de evolución de la diabetes fue de 16 ± 8,8 años y la mediana de HbA_{1c} 7,7% (ICR: 1,7). El 57,3% presentaban retinopatía, 51,7% nefropatía y el 86,6% neuropatía (monofilamento SW 5,07 alterado) y un 12,2% presentaba neuroartropatía de Charcot (NAC). Respecto a la macroangiopatía, el 23,6% presentaban antecedente de cardiopatía isquémica y el 12,4% de accidente cerebrovascular; asimismo, el 23,3% estaban revascularizados de algún miembro inferior; el 11,1% presentaban isquemia crítica (ITB < 0,4), un 27,7% leve-moderada (ITB 0,5-0,8) y 62% no presentaban alteración vascular (ITB 0,9-1,2). El 51,1% tenía antecedente de úlcera previa y el 43,2% de amputación previa. El 83,3% de los pacientes, presentaba úlcera activa, 60,0% neuropáticas, 26,7% neuroisquémicas, 10,7% isquémicas y el 2,7% se catalogaron de venosas. En base a la clasificación de Texas, el 12,5% no tenían lesión activa (G0a), 46,3% lesión superficial (G1a 25%, G1b 6,2%, G1c 12,5%, G1d 2,5%), 18,8% la lesión alcanzaba el tendón o cápsula (G2a 1,2%, G2b 3,7%, G2c 6,2%, G2d 7,5%) y en el 22,5% la lesión afectaba al hueso o articulación en la primera visita (G3a 8,7% G3b 7,5%, G3c 2,5%, G3d 3,7%)

Conclusiones: Destaca la elevada frecuencia de comorbilidades, complicaciones crónicas y de tabaquismo. La úlcera predominante es de tipo neuropático, con un porcentaje de NAC que supera el habitualmente reportado en otras series. Las características de la cohorte vienen probablemente condicionadas por el efecto de apertura de nueva unidad y reubicación desde otras áreas

P-014. RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 DE LARGA EVOLUCIÓN

A. Ernaga Lorea, N. Eguílaz Esparza, I. Miguélez Bermejo, A. Irigaray Echarri, P. Munárriz Alcuaz, M.C. Hernández Morhain y L. Chinchurreta Díez

Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivos: La retinopatía es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con diabetes tipo 1, estando relacionada con el tiempo de evolución de la enfermedad. El objetivo del estudio es valorar la prevalencia de retinopatía en pacientes con diabetes tipo 1 de más de 40 años de evolución y conocer la asociación con distintos factores.

Material y métodos: Se analizaron los datos de 102 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 seguidos en nuestro centro, con al menos 40 años de evolución. Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS versión 20.

Resultados: Se trata de una cohorte de 102 pacientes con una edad media al diagnóstico de 18,4 ± 10,1 años. El tiempo medio de evolución de la diabetes en el momento de realizar el estudio fue de 47,1 ± 6,4 años. Existía una mayor frecuencia de hombres (53,9%, n = 55). El 92,2% de los pacientes (n = 94) presentaban retinopatía, simple en el 46,1% de los casos (n = 47) y proliferativa en el 46,1% (n = 47). El 62,4% de los pacientes (n = 63) precisaron tratamiento con láser y el

15,8% (n = 16) vitrectomía. El tiempo medio entre el diagnóstico de diabetes y la aparición de la retinopatía fue de $24,3 \pm 12,3$ años. En cuanto a las complicaciones vasculares, el 11,1% (n = 1) de los pacientes sin retinopatía presentaba algún grado de nefropatía mientras que entre los pacientes con retinopatía el porcentaje era del 51,4% (n = 55), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p = 0,021). Ninguno de los pacientes sin retinopatía tenía un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min, mientras que esto ocurre en el 39,4% (n = 37) de los pacientes con retinopatía. El porcentaje de pacientes sin retinopatía que presentaba neuropatía fue del 22,2% (n = 2), siendo de un 61,7% (n = 66) en los pacientes con retinopatía (p = 0,026). Se observaron también diferencias estadísticamente significativas respecto a las complicaciones macrovasculares entre los 2 grupos (11,1% en los pacientes sin retinopatía y 46,7% en los pacientes con retinopatía, p = 0,038). No encontramos diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de tabaquismo, HTA ni dislipemia entre los 2 grupos. Tampoco en cuanto al sexo, años de evolución de la diabetes ni edad al diagnóstico. Sin embargo, los pacientes con retinopatía presentan un índice de masa corporal (IMC) mayor en la última consulta, que los pacientes con retinopatía ($25,3 \pm 4,2$ vs $21,8 \pm 2,6$, p = 0,023). Además el IMC aumenta en función del grado de retinopatía (sin retinopatía $21,8 \pm 2,6$, retinopatía simple $24,4 \pm 3,7$ y proliferativa $26,2 \pm 4,6$, p = 0,008).

Conclusiones: La retinopatía es una complicación muy frecuente en pacientes con diabetes tipo 1 de larga evolución. Los pacientes con retinopatía presentan mayor frecuencia del resto de complicaciones vasculares diabéticas. En nuestro estudio observamos una relación estadísticamente significativa entre el IMC y el grado de retinopatía.

P-015. RELACIÓN ENTRE HIPOGONADISMO Y COMPLICACIONES MACROVASCULARES EN VARONES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Herrero Ruiz, A.I. Sánchez Marcos, M. Marcos Martín, J.M. Miralles García y J.J. Corrales Hernández

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: Se ha descrito que el hipogonadismo masculino se asocia con un incremento en la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo, el posible papel de las complicaciones macrovasculares como factor de riesgo asociado al hipogonadismo es poco conocido.

Objetivos: Analizar la relación bidireccional entre el hipogonadismo y las complicaciones macroangiopáticas en varones con DM2.

Material y métodos: Estudio transversal de 325 varones no seleccionados con DM2. El diagnóstico de hipogonadismo se estableció en base a la adición de criterios clínicos (cuestionario ADAM modificado) y hormonales, efectuados por duplicado. Se determinó la testosterona total (TT) y se calcularon testosterona libre (TL) y biodisponible (TB) mediante la fórmula de Vermeulen. Dado que no está claro el umbral de TT que mejor define el hipogonadismo se analizaron tres: 3,4 ng/ml, 3 ng/ml y 2,3 ng/ml. Los pacientes presentaban una edad media de $64 \pm 10,5$ años, mediana de tiempo de evolución de la DM de 9 años [4-14,5] y HbA1c media $7,7 \pm 1,9\%$, presentando el 49,2% una HbA1c < 7%. Padecían retinopatía el 21,4%, neuropatía el 10,8% y nefropatía el 42,1%. Un 33,5% presentaba macroangiopatía (cardiopatía isquémica 18,2%, isquemia de miembros inferiores 20,6% y accidente cerebrovascular 4,3%). El 8,9% habían presentado dos o más complicaciones macrovasculares.

Resultados: La prevalencia de cardiopatía isquémica fue superior en los pacientes hipogonádicos que en los eugonádicos, observación apreciada con todos los umbrales de TT: con TT $\leq 3,4$ ng/ml: 32,5% vs 17,5%; p = 0,037; con TT ≤ 3 ng/ml: 35,5% vs 17,8%; p = 0,041 y con TT $\leq 2,3$ ng/ml: 42,9% vs 19,3%; p = 0,048. Estos resultados se confirmaron definiendo el hipogonadismo cuando la TL era $\leq 6,5$ ng/

dl: 35,5% vs 18%; p = 0,049 o la TB era ≤ 150 ng/dl: 37% vs 17,6%; p = 0,036. El análisis de regresión logística univariante mostró que la cardiopatía isquémica aumentaba el riesgo de hipogonadismo (OR 2,54 [1,08-5,93]; p = 0,049). El porcentaje de pacientes con dos o más complicaciones macroangiopáticas en hipogonádicos triplicaba el de eugonádicos (28,6% vs 8,7%; p = 0,041). No se observaron diferencias en los niveles de testosterona en función de la presencia o ausencia de complicaciones macrovasculares. En el análisis multivariante se mantuvo la relación entre hipogonadismo y cardiopatía isquémica (OR 5,76 [1,34-24,7]; p = 0,018), independientemente de otros factores confundidores como la edad, control glucémico, HTA, dislipemia, anemia e insuficiencia renal crónica.

Conclusiones: La prevalencia de cardiopatía isquémica en los diabéticos con hipogonadismo duplica la detectada en eugonádicos. Por primera vez se describe que la cardiopatía isquémica es un predictor independiente de hipogonadismo en pacientes con DM2.

P-016. ANÁLISIS DESCRIPTIVO TRAS DOS AÑOS DE IMPLANTACIÓN DE LA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE PIE DIABÉTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Conchillo Fernández, J. Nicolau, J. Blanco, J.M. Romerosa, A. Payeras, P. Sanchís y Ll. Masmiquel

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción: El pie diabético es una complicación con una elevada morbimortalidad en los países desarrollados. Su prevalencia actual en nuestro medio se sitúa en torno al 8-13%, incrementándose con la edad y el tiempo de evolución de la diabetes, siendo más frecuente en pacientes con polineuropatía diabética. Es imprescindible la prevención y el diagnóstico precoz mediante un abordaje multidisciplinar para optimizar el manejo y evitar amputaciones.

Objetivos: Definir las características clínicas y los parámetros de control metabólico de los pacientes diabéticos que ingresaban con diagnóstico de pie diabético, así como la evolución clínica y los resultados microbiológicos de las úlceras diabéticas.

Material y métodos: Análisis descriptivo a los dos años de la implantación de la Unidad Multidisciplinar de Pie Diabético en un hospital de tercer nivel. Se registraron los pacientes ingresados con el diagnóstico codificado de pie diabético desde enero 2015 a diciembre 2016, obteniéndose los datos de la historia clínica informatizada.

Resultados: De los 40 pacientes analizados, el 87,5% tenían una diabetes (DM) tipo 2, el 72,5% eran hombres, una edad de $67 \pm 12,9$ años y un tiempo de evolución de la DM de $24,5 \pm 12,7$ años. La DM coexistía con otros factores de riesgo vascular: sobrepeso/obesidad (IMC $28 \pm 4,4$ kg/m²) e hipertensión arterial (77,5%). Sin embargo, la frecuencia de tabaquismo activo fue solo del 37,5%. Mientras que el control glucémico era subóptimo (HbA1c media $8,5 \pm 1,9\%$), los niveles de LDL colesterol eran aceptables ($85,3 \pm 35,5$ mg/dl). La polineuropatía estaba presente en el 55% de los pacientes, mientras que la retinopatía diabética proliferativa la presentaron el 53,9% de los sujetos analizados. En cuanto a las complicaciones macrovasculares, un 25% tenían antecedentes de cardiopatía isquémica y un 25% habían sufrido un accidente cerebrovascular. Pese a registrarse un examen doppler anormal en el 56,8% de los casos solo un 25% de los sujetos referían clínica de claudicación intermitente. En cuanto a los resultados microbiológicos, la bacteria aislada con mayor frecuencia fue la *P. aeruginosa* (22,7%). El tratamiento antibiótico empírico de primera elección fue la amoxicilina-clavulánico (13,6%). La estancia media hospitalaria fue de $16,3 \pm 13,2$ días, precisando amputación, 13 de los 40 pacientes (32,5%). El 55% de los pacientes ingresados no habían sido visitados previamente en las Consultas Externas de Endocrinología, habiendo presentado únicamente seguimiento en Atención Primaria.

Conclusiones: Resulta imprescindible el manejo multidisciplinar del pie diabético para mejorar su morbimortalidad y disminuir la frecuen-

cia de amputaciones, siendo necesario un diagnóstico precoz mediante la concienciación y el cribado periódico por parte de los responsables del tratamiento de la DM. La pronta derivación a un especialista para optimizar el control metabólico es imprescindible.

P-017. PIE DIABÉTICO. ¿INVISIBLE EN TENERIFE?

J.I. Hernández Valladares

Centro de Salud de Granadilla de Abona, Granadilla de Abona.

Introducción: Debido a la magnitud y gravedad de la diabetes mellitus en la comunidad canaria, no existe una unidad específica de pie diabético en los hospitales del Área de Salud de Tenerife. Intento averiguar cómo lo aborda el Servicio Canario de la Salud en la isla de Tenerife a través de este trabajo.

Material y métodos: Se realiza búsqueda bibliográfica y se solicitan datos epidemiológicos al departamento de técnicos de Salud Pública del Área de Tenerife a través de la Gerencia de Atención Primaria.

Resultados: De la Gerencia de Atención Primaria de Salud obtengo el permiso para poder investigar con los datos del Programa Drago Historia, y de los técnicos sólo obtengo el número total de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus en el Área de Salud de Tenerife. Casi 69.000 pacientes (68.839) tienen diagnóstico de diabetes y aparecen incluidos en Cartera de Servicios en el Programa de Seguimiento y atención a la Diabetes en Atención Primaria de Tenerife. De estos pacientes casi el 19% (18,94%) aparecen con una hemoglobina glicosilada mayor o igual a 8%. Lo que denota mal control de la enfermedad a priori, lo que comprendería un total de 9.237 pacientes. Desde la Gerencia de Atención Primaria no se facilitan datos acerca de número de pacientes con diagnóstico de pie diabético en historia clínica electrónica, valoraciones de pie diabético a través de plantilla específica ni otros datos sobre pacientes con lesiones en miembros inferiores. La razón es que refieren que no pueden explotarse los datos debido a la baja tasa de diagnósticos y a la falta de volcado de datos en la plantilla específica existente. No existen unidades específicas en hospitales de referencia y no se conocen los costes directos e indirectos de la atención al paciente con pie diabético en Tenerife. Los costes directos e indirectos a nivel nacional no se conocen exactamente y el coste medio va desde los 1.290 a 5.611€ anuales, sólo incluyendo la atención a nivel de Atención Primaria y Endocrinología en el primer importe y el tratamiento de gangrena en el segundo importe.

Conclusiones: El problema en Tenerife no está lo suficientemente estudiado y ni siquiera desde el Servicio Canario de la Salud le han dado prioridad a la creación de consultas específicas. La falta de uso de plantillas y la poca aplicabilidad a la explotación estadística suponen un ítem a desarrollar y mejorar para la Gerencia de Atención Primaria de la isla de Tenerife. Al incluir a los pacientes en consultas de Cirugía General y Vascular, no se hace un abordaje específico desde una consulta propiamente ligada a un trabajo multidisciplinar focalizado en la prevención y tratamiento de la patología.

P-018. NEUROPATÍA DIABÉTICA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA: EVALUACIÓN DE UNA NUEVA METODOLOGÍA PARA LA CUANTIFICACIÓN Y DETECCIÓN DE ALTERACIONES EN LOS SUBTIPOS DE LAS FIBRAS NERVIOSAS SENSITIVAS

A. Lloveras Rubio^a, G. Fuente^b, D. Braver^c, S. Odriozola^d, M.B. Odriozola^d, B. Guío^a y A. Odriozola Orlandi^a

^a*Clinica Diagonal, Barcelona.* ^b*Hospital Durand, Buenos Aires, Argentina.* ^c*Hospital de Clínicas San Martín. Facultad de Medicina de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.* ^d*Phi Med Europe, Barcelona.* ^e*Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.*

Objetivos: Demostrar la capacidad diagnóstica sobre las disfunciones de las fibras nerviosas sensitivas (DN) de pequeño y gran tamaño en pacientes diabéticos (DM1-2), por el nuevo instrumento portátil NerveCheck.

Material y métodos: 198 DM1-2, examinados con NerveCheck para neuropatía diabética periférica (NDP), por umbrales de percepción vibración (VPT), frío (CPT), calor (WPT) y dolor (HPT) en comparación con las herramientas clínicas: McGill cuestionario, puntuación total de los síntomas (TSS); puntuación de discapacidad por neuropatía (NDS); diagnóstico de neuropatía según consenso del Neurodiab. Pearson χ^2 (PChi); Kappa concordancia (KCA).

Resultados: Test completo NerveCheck (NCK.CT) vs conjunto de herramientas clínicas (TSS + PQ + NDS (CCT)), PChi = 26,1054 Pr 0,0001, KCA = 64,25% Prob Z = 0,0001. CCT detectó NDP en 65,05% de un 100% de NerveCheck y 37,5% fueron + para TSS de un 100% de las NDP diagnosticadas por NerveCheck PChi = 5,2578, Pr = 0,022, KCA 60,31% Prob > Z = 0,001; DN VPT en 64% de 100% con NCK CT Pr = 0,00001. Se ha detectado una disfunción sensitiva significativa mayor en DM1-2 con NCK CT comparado con CCT.

Conclusiones: El nuevo QST portátil NerveCheck, posee un hardware y software que permiten detectar y cuantificar los subtipos de disfunciones clínicas y subclínicas sensitivas de manera más eficaz que con las herramientas de uso clínico asistencial habitual.

P-019. RESULTADOS DE CIERRE DE ÚLCERA, REULCERACIÓN, AMPUTACIÓN DE MIEMBRO INFERIOR Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON ARTROPATÍA DE CHARCOT AL AÑO DE SEGUIMIENTO

M.C. Almaraz Almaraz^a, M. Bravo Bardaji^a, B. Sobrino Díaz^a, M.J. Palomo Fernández^a, F. Rodríguez Jiménez^a, J. Páez Moguer^b y A.B. Ortega Ávila^b

^a*Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.* ^b*Universidad de Málaga, Málaga.*

Introducción: Existen pocos estudios prospectivos que nos informen sobre los resultados en el tiempo de las personas con diabetes mellitus (DM) y artropatía de Charcot. El objetivo de este estudio fue determinar los resultados tras un año de seguimiento en relación a curación de úlceras, nueva ulceración, amputación de miembros inferiores (AMI) y muerte de pacientes con diabetes mellitus y artropatía de Charcot.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó los pacientes con diabetes mellitus y artropatía de Charcot que solicitaron 1ª visita desde el 1º de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015 en una consulta monográfica de pie diabético. Todos los pacientes fueron tratados por el mismo equipo. Las variables demográficas, clínicas y bioquímicas se recogieron siguiendo un mismo protocolo. Todos los pacientes se volvieron a reevaluar al año de la primera visita, recogiendo datos de cierre de úlcera, reulceración, AMI y mortalidad y sus causas durante el seguimiento. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar, y las variables cualitativas en porcentajes. Las diferencias entre grupos (con y sin Charcot) se calcularon mediante t Student y chi cuadrado.

Resultados: Se atendieron 184 pacientes nuevos de los que 16 (8,6) tenían artropatía de Charcot y se siguieron durante un año. De los 16 pacientes con artropatía de Charcot, 13 (81,3%) eran varones, 11 (68,8%) con diabetes mellitus tipo 2. La media de edad fue de 53,0 ± 11,4 años, la media del tiempo de evolución de la DM de 17,2 ± 6,2 años y la de HbA1C de 8,0 ± 1,5%. En la primera visita, 10 pacientes (62,5%) tenían úlceras y 3 (18,7%) osteomielitis. 4 (25%) tenían el antecedente de AMI previa y 11 (68,8%) tenían antecedente de úlceras previas. Al año de seguimiento, cerraron 6 (60%) de los 10 pacientes con úlceras y se ulceraron 2 (33,3%) de los 6 pacientes

que no tenían úlceras. Se practicaron 2 AMI (1 menor y 1 mayor) y fallecieron 2 (12,5%) pacientes. Las causas de muerte fueron: auto-lisis e insuficiencia renal.

Conclusiones: Los pacientes que con artropatía de Charcot de esta serie fueron más jóvenes, tuvieron menor porcentaje de cierre de úlceras (60%) frente a los que no presentaron esta complicación en nuestra serie (70%), y presentaron mayores cifras de reulceración durante el periodo de seguimiento (33,3% frente a 8,57%) en la misma serie.

P-020. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRADO DE PREOCUPACIÓN POR LAS HIPOGLUCEMIAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

I. Luengo Mancebo^a, M.S. Zurutuza Orthons^a
y M.T. Unamuno Lecuona^b

^aHospital de Mendaro, Mendaro. ^bHospital de Mondragón, Mondragón.

Objetivos: Conocer lo que sienten y piensan los pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en las consultas de Educación Diabetológica en relación a las hipoglucemias (complicación aguda frecuente que afecta a su calidad de vida, pudiendo provocar alteraciones en el autocuidado, inadecuado control metabólico,...).

Material y métodos: Estudio multicéntrico, descriptivo y transversal. Realizado en consultas de Educación Diabetológica de las OSIs Sanitaria del Bajo Deba, Alto Deba y Goierri-Alto Urola, Se seleccionaron mediante un muestreo aleatorio a 84 pacientes diagnosticados de DM1 (25-30 de cada hospital), de entre 16 y 70 años de ambos sexos, que acuden a consulta de Endocrinología entre noviembre y diciembre de 2016. Los criterios de exclusión son diabetes gestacional, pacientes con enfermedad grave o terminal, pacientes con patología psicótica, y pacientes inmobilizados. Se recogen datos mediante una encuesta que incluye el Cuestionario de Preocupación por las hipoglucemias (Subescala HSF II) y datos de su historia clínica.

Resultados: Se presentan en las tablas.

Conclusiones: El estudio refleja que en más de la mitad nuestros pacientes (57,2%) manifiestan bastante o mucha preocupación a sufrir una hipoglucemia. No se han observado asociación entre las variables de edad actual y años del diagnóstico con su grado de preocupación. Tampoco se observan diferencias entre los que cuentan raciones y los que no. Aunque no llega a ser estadísticamente significativo se observa que los que resuelven la hipoglucemia con la regla del 15 tienen una mayor preocupación sobre su enfermedad dándose un valor medio del HSF más alto.

Puntuación total

HSF 0-8	14,3
HSF 9-16	28,6
HSF 17-25	40,5
HSF 26-32	16,7

Relación cuestionario HSF con los siguientes parámetros

	Media	DE	p-valor
Cuenta raciones			
No	16,90	7,37	0,5908
Sí	17,97	7,83	
Resuelve con la regla del 15			
No	14,31	8,20	0,825
Sí	18,34	7,49	

	Correlación lineal	p-valor
Edad actual	-0,0248	0,8226
Años desde el diagnóstico	0,0972	0,3792

P-021. CONCENTRACIONES CIRCULANTES DE 25-HIDROXIVITAMINA D, PARATOHORMONA, OSTEOCALCINA Y B-CROSSLAPS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN FASE AGUDA

M. Piñera^a, P. Iglesias^b, J.M. Monteagudo^b, A. Camino^b,
M. Jiménez Mena^b, J.I. Botella-Carretero^b y F. Arrieta^b

^aCentro de Salud Benita de Ávila, Madrid. ^bHospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: En los últimos años se viene señalando la importancia del hueso como órgano endocrino. El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar las alteraciones endocrino-metabólicas a nivel óseo

Tabla P-020

Preocupación de los pacientes a sufrir una hipoglucemia

Valor	0	1	2	3	4
HSF 1 Trabajo o estudios	15,5	11,9	17,9	25	29,8
HSF 2 En público	17,9	20,2	25	16,7	20,2
HFS 3 Soy responsable de otras personas	15,5	13,1	19	20,2	32,1
HSF 4 Por la noche	8,3	6	20,2	32,1	0
HSF 5 Me imagino en el suelo desmayado	33,3	17,9	27,4	10,7	10,7
HSF 6 Mientras estoy solo	22,6	17,9	17,9	16,7	25
HFS 7 No poder prevenir	16,7	25	14,3	17,9	26,2
HFS 8 No darme cuenta de los síntomas	8,3	17,9	19	26,2	28,6

0 nunca, 1 pocas veces, 2 a veces, 3 bastantes veces, 4 muchas veces.

durante la fase aguda de la cardiopatía isquémica (CI) en el paciente diabético tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Se estudiaron 25 pacientes con DM2 y CI aguda ingresados en la Unidad Coronaria del Hospital Ramón y Cajal. En cada paciente se determinó las concentraciones plasmáticas de 25-hidroxitamina D (25OHD) mediante ensayo inmunoenzimático (IDSLtd., Bolton, UK). El intervalo normal fue 30,0-57,6 ng/ml. Se determinó además la concentración sérica de parathormona (PTH), osteocalcina (OC) y β -CrossLaps (β -CTX) por electroquimioluminiscencia Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza). Los rangos normales fueron iPTH, 12-65 pg/ml; OC, 15-46 ng/ml; -CTX < 0,550 ng/ml.

Resultados: Todos los pacientes presentaron concentraciones de 25OHD < 30 ng/ml (19% con niveles de insuficiencia 20-30 ng/ml; 37% con niveles de deficiencia 10-19 ng/ml; y 44% con niveles de deficiencia grave < 10 ng/ml). La PTH y β -CTX se encontraron elevada en el 76% y 33,3% de los pacientes, respectivamente. Por el contrario, la OC estaba disminuida en el 85% de los pacientes.

Conclusiones: El paciente DM2 con CI aguda presenta importantes alteraciones en los marcadores del metabolismo óseo. Las principales alteraciones encontradas son una reducción en las concentraciones séricas de 25OHD y OC y un incremento en las de PTH y β -CTX.

Estudio financiado con fondos europeos para investigación sanitaria (FIS) proyecto PI 12/01640.

P-022. PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS QUE INGRESAN POR UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

M. Gómez-Turégano, J.J. Gómez-Barrado, P. Gómez-Turégano, L.E. Lezcano, M.J. Romero-Castro, P. Pérez-Espejo y D. Chipayo

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Objetivos: La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que se asocia a un incremento marcado de la morbimortalidad cardiovascular. Nuestro objetivo es analizar el perfil clínico de los pacientes con diabetes mellitus (DM) ingresados por un SCA comparado con los no diabéticos (NDM).

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo en el que analizamos el total de pacientes diabéticos atendidos en nuestro hospital con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) de abril a septiembre de 2015.

Resultados: Se atendieron a un total de 168 pacientes con SCA; el 32,1% eran DM. La edad media de los DM fue 71,02 \pm 11,69 años y la de los NDM de 67,51 \pm 14,14 años ($p = 0,1$). El 63% de DM eran varones, frente al 68% de NDM ($p = 0,5$). Tenían HTA el 84,9% de DM frente al 54,4% de NDM ($p = 0,0001$), y dislipemia el 66% frente al 43% respectivamente (0,008). En cuanto al tabaquismo en el grupo de DM frente al NDM eran fumadores el 9,4% vs 33,3%, exfumadores el 39,6% vs 30,6%, y nunca habían fumado el 50,9% frente al 36%, respectivamente ($p = 0,004$). Presentaban cardiopatía isquémica previa el 35,2% de DM frente al 17,7% de NDM ($p = 0,018$). El 18,5% de DM tenían afectación vascular en otros órganos frente al 10,5% de los NDM ($p = 0,08$). El tipo de SCA en los DM vs los NDM fue: SCACEST (31,5% vs 45,6%), SCASEST (64,8% vs 39,5%), SCA indeterminado (9,3% vs 5,3%) y angina inestable (25,9% vs 9,6%). Desarrollaron algún grado de insuficiencia cardíaca (Killip > 1) el 25,9% de los DM frente al 17,8% de los NDM ($p = 0,037$). La media de la escala GRACE que estima la mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses tras el alta fue de 134,96 \pm 36,27 para los DM y de 132,70 \pm 46,96 para los NDM ($p = 0,76$). La media de la escala CRUSADE que estima el riesgo de sangrado fue de 61,19 \pm 114,82 en los DM y de 32,80 \pm 16,30 en los NDM ($p = 0,01$). La mortalidad en pacientes DM fue del 1,9% y del 7% en los NDM ($p = 0,27$).

Conclusiones: Un tercio de los pacientes con SCA son diabéticos. Los pacientes DM con SCA son fundamentalmente varones y con tendencia a tener mayor edad que los NDM tienen más HTA, dislipemia y son menos fumadores que los NDM presentan enfermedad coronaria previa con más frecuencia y enfermedad vascular en más

territorios vasculares. La forma de presentación más frecuente es el SCASEST y la angina inestable presentaron IC más frecuentemente y mayor riesgo de sangrado. El riesgo de mortalidad fue similar, y la mortalidad real fue igual en DM y en NDM.

P-023. EVALUACIÓN DE LA FRECUENCIA AUTORREPORTADA DE HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 ATENDIDOS EN ENDOCRINOLOGÍA

R. Reyes García^a, P. Mezquita Raya^a, A. de Torres Sánchez^b, O. González Feijoo^a, F. Martínez Mingot^a, I. Talavera López^a y P. Rozas Moreno^c

^aComplejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ^bClínica San Pedro, Almería. ^cHospital General de Ciudad Real, Ciudad Real.

Objetivos: La frecuencia de hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) es elevada, y con frecuencia no se identifica correctamente. La aplicación de herramientas sencillas para la detección de la hipoglucemia puede mejorar la atención de los pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar la frecuencia de hipoglucemia en pacientes con DM1 atendidos en los servicios de Endocrinología, y estimar la frecuencia de hipoglucemia inadvertida.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal en distintos servicios de Endocrinología. Se desarrolló un cuestionario de recogida de datos que incluyó datos de la historia clínica (demográficos, relativos a la diabetes, de tratamiento y analíticos), un cuestionario de frecuencia auto-reportada de hipoglucemia, y un cuestionario de Clarke para detección de hipoglucemia inadvertida. Tras la aceptación y firma de consentimiento informado los pacientes rellenaron la encuesta durante la revisión médica. Los datos se analizaron con el programa SPSS.

Resultados: Se recogieron datos de 262 pacientes con DM1, con una edad media de 37,7 \pm 12,7 años y una duración de la diabetes de 18,8 \pm 12,3 años. Un 83% recibían tratamiento con terapia bolo-basal (80% con 3 dosis de insulina rápida). La HbA_{1c} media fue 7,6 \pm 1,2%. La frecuencia de hipoglucemias auto-reportada fue: 1-6 episodios al mes en el 44% de los pacientes, 2-3 hipoglucemias por semana en el 26% de los pacientes, 4-5 episodios por semana en el 13,5% de los pacientes, 1 o más hipoglucemias diarias en el 9,5% de los pacientes. Un 7% de los pacientes no reportaron hipoglucemias. En el test de Clarke, un 28% de los pacientes cumplían criterios de hipoglucemia inadvertida. Observamos una correlación positiva entre la presencia de hipoglucemia inadvertida, la edad (Rho 0,279), y la duración de la diabetes (Rho 0,209), $p < 0,001$ para ambos. La frecuencia de hipoglucemias se relacionó de forma positiva con la edad (Rho 0,145, $p = 0,019$) y con la duración de la diabetes (Rho 0,167, $p = 0,007$), y de forma inversa con las concentraciones de HbA_{1c} (Rho -0,139, $p = 0,025$).

Conclusiones: La frecuencia de hipoglucemias en pacientes con DM1 es elevada, y un alto porcentaje de pacientes presentan hipoglucemias inadvertidas. La evaluación sistemática de las hipoglucemias puede ayudar a su prevención y puede reducir los costes asociados.

EPIDEMIOLOGÍA

P-024. ALTERACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL. NUESTRA EXPERIENCIA

M. Llaverro Valero, P. Moirón, G. Gutiérrez, J. Gargallo, S. Pérez, P. Errasti y J. Escalada

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Objetivos: La alteración en el metabolismo hidrocarbonado es una complicación frecuente en la evolución del paciente trasplan-

tado. Dicha complicación supone un riesgo aumentado de fracaso del injerto, infección, enfermedad cardiovascular, e incluso la muerte. Sin embargo, los factores implicados en su aparición aún no están aclarados. Nuestro objetivo es determinar la aparición de alteraciones de metabolismo hidrocarbonado (diabetes y prediabetes) en el primer año del trasplante renal.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo. Se revisaron todos los pacientes sometidos a trasplante renal entre los años 2013-15 ($n = 118$). Descartamos aquellos pacientes con diagnóstico previo de diabetes (37), retrasplantados (5), sometidos a doble trasplante (3), trasplantados en otro centro (2) y fallecidos antes de alcanzar un año de evolución tras el trasplante (2). 68 pacientes fueron finalmente incluidos. Definimos diabetes mellitus como $GB \geq 126$ mg/dL, $HbA1c \geq 6,5\%$ o pacientes en tratamiento hipoglucemiante. Prediabetes se definió como $GB \geq 100-125$ mg/dL o $HbA1C \geq 5,7-6,4\%$. Fueron clasificados como casos aquellos pacientes con alteración en el metabolismo hidrocarbonado. Los pacientes con normalidad hidrocarbonada fueron catalogados como controles. Recogimos las siguientes variables clínicas: edad, sexo, IMC, antecedentes familiares (AF) nefropatía de base y analíticas: función renal al alta, 3, 6 y 12 meses, así como el tratamiento inmunosupresor y corticoideo al alta, 3,6 y 12 meses.

Resultados: En nuestra población con trasplante renal, encontramos una incidencia global de alteración del metabolismo hidrocarbonado del 48,5%, siendo del 41,2% de prediabetes (42,8% diagnosticados con glucemia basal anómala, 35,7% con hemoglobina glicosilada y 21,4% con ambas) y del 7,3% de diabetes mellitus durante el primer año postrasplante. La nefroangioesclerosis como causa de trasplante fue la única diferencia estadísticamente significativa en cuanto al desarrollo o no de alteración en el metabolismo hidrocarbonado (casos: 9/33; controles 2/35; $p < 0,021$). En la comparativa entre grupos, no encontramos ninguna diferencia significativa en cuanto a características basales: Casos ($N = 33$) vs Controles ($N = 35$): sexo (varón) 72,7% vs 57,1%, edad $55 \pm 12,2$ vs $50,71 \pm 14,1$, IMC $26,1 \pm 4,3$ vs $24,8 \pm 4,3$, antecedentes familiares 24,2 vs 25,7%. En el resto de variables analizadas (función renal, tratamiento corticoideo e inmunosupresor), tampoco se hallaron diferencias significativas.

Conclusiones: En nuestra población con trasplante renal, existe una alta incidencia de alteración del metabolismo hidrocarbonado durante el primer año postoperatorio. La presencia de nefroangioesclerosis se asoció con el desarrollo de alteración del metabolismo hidrocarbonado al año del trasplante.

P-025. DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN DIFERENTES GRUPOS DE EDAD

L. Díaz Naya, A. Martín Nieto, S. González Martínez, F. García Urruzola, P. Pujante Alarcón, E. Delgado Álvarez y E. Menéndez Torre

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivos: Evaluar la edad en el momento del diagnóstico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en que se evaluaron los datos de 1528 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 y seguidos en nuestro hospital. El diagnóstico se realizó en base a criterios clínicos, y en los casos diagnosticados a partir de los 30 años de edad se incluyeron únicamente los pacientes que presentaban estudios de autoinmunidad positivos.

Resultados: Se evaluó un total de 1.528 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. De ellos, 855 eran hombres (56%) y 673 mujeres (44%). La edad media al diagnóstico fue de 28,3 años. 620 pacientes se diagnosticaron a partir de los 30 años de edad (40%), y 908 pacientes por debajo de los 30 años (60%). Por décadas, se diagnosticaron 216 pacientes por debajo de los 10 años (14%), 370

pacientes entre los 10-20 años (24%), 350 entre los 20-30 años (23%), 241 entre los 30-40 años (16%), 166 entre los 40-50 años (11%), 100 entre los 50-60 (6,5%), 49 entre 60-70 (3,2%), 28 entre 70-80 (28%) y 8 entre los 80-90 años (0,5%). Ningún paciente fue diagnosticado por encima de los 90 años de edad.

Conclusiones: En nuestro caso, los resultados muestran una mayor proporción de pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 por debajo de los 30 años de edad, de predominio en la segunda y tercera década de la vida. Sin embargo un porcentaje de pacientes no despreciable (40%) se diagnostica por encima de esta edad, porcentaje que seguirá aumentando como consecuencia del progresivo envejecimiento de la población en nuestra comunidad.

P-026. EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS Y GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES INGRESADOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO

A. Martínez García, V.M. Peña Cortés, M. Olivar Azuara, B. Cánovas Gaillemín, A. Vicente Delgado, G. Moreno Segura y J. López López

Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo.

Objetivos: Estudio diseñado por la Sociedad Castellanomanchega de Endocrinología (SCAMEND) para conocer la prevalencia de diabetes en los pacientes adultos hospitalizados de Castilla-La Mancha, sus características, así como el grado de control glucémico y pautas de tratamiento utilizadas antes y durante el ingreso (estudio GLU-COCAM). Valoramos los resultados del estudio realizado en el Complejo Hospitalario de Toledo (CHT).

Material y métodos: Estudio observacional transversal con corte realizado en dos días de 2016 donde fueron evaluadas las historias clínicas de pacientes mayores de edad ingresados al menos tres días en los servicios médicos y quirúrgicos del CHT. Se analizaron edad, sexo, servicio de ingreso y diabetes previa conocida o no conocida con criterios de diabetes. En los pacientes con diabetes se valoró la $HbA1c$ en los seis meses previos, el tratamiento anterior y durante el ingreso, número de controles de glucemia preprandial capilar realizados durante los 3 días previos de hospitalización y seguimiento del protocolo del centro. Fueron valorados 741 pacientes, con edad media de $73,3 \pm 16,4$ años, 56,5% varones y 71,1% ingresados S. médicos y 28,9% en S. quirúrgicos.

Resultados: Tenían diabetes 253 pacientes (34,1%), conocida en 218 (29,4%) y no conocida en 34 (4,6%). 56,1% eran varones, con edad media de $76,7 \pm 12,7$ años, ingresados un 78,7% en S. médicos. La media de $HbA1c$ en los 6 meses previos al ingreso fue $7,1 \pm 1,3\%$ (disponible en el 57,9% de los pacientes). Los tratamientos previos al ingreso fueron: 14,3% desconocido, 34,1% dieta o un solo antidiabético oral (ADO), 16,3% dos o más ADOs y 35,3% insulina basal con/sin ADOs. Hubo diferencias significativas en la $HbA1c$ media previa al ingreso entre los grupos (7,7, 6,5, 7,6 y 7,4%, respectivamente, $p < 0,001$) y en las glucemias medias preprandiales durante la hospitalización (179,5, 164,8, 191,5 y 195,6 mg/dl, respectivamente, $p < 0,001$). Se realizó una media de 8 controles con una glucemia preprandial media de $181,3 \pm 51,9$ mg/dl y un 31% tenía glucemia > 201 mg/dl. Un 59,7% fue tratado con pauta móvil de insulina rápida y un 40,3% con insulina basal con rescate, bolo-basal o premezcla. Los tratados según protocolo (52%), tuvieron mejor control glucémico ($p < 0,01$). Un 3,2% de los pacientes tuvo hipoglucemia (< 70 mg/dl).

Conclusiones: 1) La prevalencia de diabetes en los pacientes hospitalizados de nuestra área es elevada, con un porcentaje de diabetes no conocida relevante. 2) El control glucémico previo y durante el ingreso fue aceptable, siendo peor en los pacientes con DM desconocida y tratamientos más complejos. 3) El seguimiento del protocolo se asoció a mejor control glucémico. No obstante, la

utilización de escalas móviles de insulina rápida supera el uso de insulina basal, por lo que deberíamos trabajar para una mayor implantación del mismo.

P-027. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2, OBESIDAD Y SARCOPENIA EN UNA POBLACIÓN DE ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS

B. Lardiés Sánchez^a, A. Sanz París^b, G. Verdes Sanz^c, L. Pérez Fernández^b, I. Azcona Monreal^b y M. Martínez García^b

^aHospital Royo Villanova, Zaragoza. ^bHospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ^cHospital General Obispo Polanco, Teruel.

Objetivos: Analizar la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, obesidad y sarcopenia en una población de ancianos institucionalizados, y evaluar si existen diferencias entre diabéticos y no diabéticos.

Material y métodos: Se seleccionaron 416 ancianos residentes durante al menos 6 meses en instituciones geriátricas públicas. De ellos, 298 (el 71,6%) eran mujeres. Para el diagnóstico de sarcopenia se utilizaron los criterios establecidos en el consenso de 2010 del grupo europeo de estudio de la sarcopenia en edad avanzada (EWG-SOP), que consisten en baja masa muscular (medida por bioimpedancia eléctrica) junto con baja funcionalidad (baja fuerza medida por dinamometría y/o bajo rendimiento físico, valorado con el test de la marcha). El índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 fue utilizado como criterio para definir la presencia de obesidad.

Resultados: La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue del 22,3% (92). De ellos, el 54,3% eran mujeres (p 0,076). Existían diferencias estadísticamente significativas en las variables peso, índice de masa corporal, pliegue tricipital, circunferencia abdominal y circunferencia del brazo entre diabéticos y no diabéticos (tabla). De los pacientes con diabetes, un 36,9% tenían sarcopenia frente al 27,1% de los no diabéticos (p 0,001). Respecto a la prevalencia de obesidad, el 34,1% de la población cumplirían el criterio de obesidad según su IMC, si bien el 86,9% de los pacientes con diabetes eran obesos frente al 19,1% de los no diabéticos (p 0,0001). De los pacientes diabéticos, un 31,5% tenían obesidad y sarcopenia de forma concomitante (obesidad sarcopénica), frente al 12,9% de los no diabéticos (p 0,001).

Conclusiones: La prevalencia de DM tipo 2 en esta población es de 22,3%, siendo mayor en mujeres que en hombres, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Existen diferencias significativas en los parámetros antropométricos entre ambos grupos. La prevalencia de obesidad y de sarcopenia como entidades separadas, así como de obesidad sarcopénica, fue elevada, siendo mayor en los ancianos con diabetes en comparación con los no diabéticos. Sería necesario establecer valores de referencia antropométricos en población anciana institucionalizada con diabetes mellitus, así como implementar estrategias para identificar pacientes de riesgo de presentar estas entidades.

P-028. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN EL CONTROL LIPÍDICO DE LOS PACIENTES CORONARIOS CON Y SIN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

P. Gómez-Turégano, J.J. Gómez-Barrado, M. Gómez-Turégano, C. Ortiz-Cortés, D. Chipayo, M.J. Romero-Castro y Z. Kounka

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan un importante aumento de la morbimortalidad cardiovascular y total con respecto a la población general. También en las personas que ya presentan enfermedad coronaria (EC) el riesgo de un nuevo evento es mayor en aquellos con ERC que en los que tienen conservada la función renal.

Objetivos: Conocer el grado de control lipídico según las guías europeas, en pacientes con EC y ERC de nuestra área de salud.

Material y métodos: Estudio observacional y transversal. Se utilizó el último análisis lipídico disponible realizado dentro de los últimos 2.5 años de todos los pacientes con diagnóstico de EC y ERC. Para definir la ERC se seleccionó como valor de corte una tasa de TG < 60 ml/min/1,73 m² usándose la fórmula abreviada derivada del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Resultados: La muestra estuvo formada por 731 pacientes con EC a los que se había determinado el FG, con una edad media \pm DE de 64,82 \pm 12,45 años. Los niveles de creatinina medios fueron de 1,05 \pm 0,53 mg/dl (en varones 1,08 \pm 0,57 mg/dl y en mujeres 0,96 \pm 0,36 mg/dl mg/dl; p = 0,006). Tenían un FG < 60 ml/min/1,73 m² el 27,1% de los pacientes coronarios (el 20,4% de los varones y el 46,5% de las mujeres; p = 0,0001), con una edad media \pm DE de 78,67 \pm 9,39 años (frente a los 64,82 \pm 12,45 años de los pacientes con función renal normal; p = 0,001). Valores medios de lípidos según FG. Los valores medios de lípidos fueron similares en pacientes coronarios con ERC y en aquellos con función renal normal, excepto TG, que fueron significativamente más elevados en pacientes con ERC. Valores medios de lípidos según sexo. No hay diferencias significativas en los niveles medios de lípidos en función del sexo en pacientes coronarios con ERC y función renal normal, excepto en niveles de HDL-c y TG, los cuales son más desfavorables en pacientes con ERC. Cumplimiento de objetivos lipídicos. Cumplían el objetivo de LDL-c < 70 mg/dl igual porcentaje de pacientes con ERC que aquellos con función renal normal (56,5% vs 50,9%; p = 0,2), pero había un porcentaje significativamente mayor de pacientes con TG fuera de objetivos y de mujeres con valores bajos de HDL-c entre los pacientes con ERC.

Conclusiones: Uno de cada 4 pacientes con enfermedad coronaria tiene ERC, siendo especialmente frecuente en las mujeres y con el aumento de la edad. Aproximadamente la mitad de pacientes con ERC cumple los objetivos de control lipídico referido al cLDL establecido en las guías, un porcentaje similar a los pacientes con función renal normal. Tanto en varones como en mujeres, los pacientes con ERC muestran unos niveles de TG y HDL-c más elevados significativamente que los individuos con función renal normal.

Tabla P-027

Características antropométricas basales de la población estudiada

Variable	Diabéticos (n = 91)	No diabéticos (n = 325)	p
Edad (años)	82,8 (\pm 5,9)	84,9 (\pm 6,1)	0,047
Peso (kg)	66,7 (\pm 7,1)	58,4 (\pm 7,6)	0,0001
Índice de masa corporal	28,6 (\pm 4,3)	26,2 (\pm 4,6)	0,001
Pliegue tricipital	17,4 (\pm 3,7)	15,2 (\pm 4,8)	0,041
Circunferencia abdominal	104,2 (\pm 6,9)	96,1 (\pm 7,2)	0,0001
Circunferencia del brazo	27,3 (\pm 4,3)	25,2 (\pm 4,1)	0,038
Circunferencia de la pantorrilla	30,8 (\pm 3,9)	29,9 (\pm 4,2)	0,216

P-029. INFLUENCIA DE LA DIABETES EN LA MORTALIDAD Y LA ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIAS

V.M. Peña Cortés, J. López López, A. Martínez García, J. Sastre Marcos, A. Marco Martínez, I. Luque Fernández y E. Castro Martínez

Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo.

Objetivos: Comparar la mortalidad y la estancia media hospitalarias de los pacientes con y sin diabetes ingresados en nuestro centro y conocer el impacto de la hiperglucemia de los pacientes con diabetes sobre ambas variables.

Material y métodos: Realizamos un análisis post-hoc del estudio observacional transversal en el que se realizaron dos cortes en dos días separados al menos 30 días incluyendo todos los pacientes adultos mayores de 18 años con al menos tres días de ingreso en los servicios médicos y quirúrgicos del Complejo Hospitalario de Toledo. Las variables analizadas fueron edad, sexo y si el servicio era médico o quirúrgico. En los pacientes con diabetes se analizó también el tratamiento previo y durante el ingreso, grado de control previo y durante la hospitalización y si se había seguido el protocolo de nuestro hospital. Tras el alta registramos la estancia media y la mortalidad en todos los pacientes y evaluamos si la hiperglucemia podía tener relación con los resultados obtenidos. Fueron revisados 741 pacientes, 419 varones (56,5%) con edad media de $73,3 \pm 16,4$ años. 527 pacientes ingresaron en S. médicos (71,1%) y 214 (28,9%) en S. quirúrgicos. Tenían diabetes 253 pacientes (34,1%), conocida en 218 (29,4%) y no conocida en 34 (4,6%).

Resultados: 1) Fallecieron 53 pacientes con una mortalidad hospitalaria global del 7,2%, la edad media de los pacientes fallecidos vs no fallecidos fue mayor ($80,1 \pm 11,2$ años vs $72,8 \pm 16,7$ respectivamente, $p < 0,01$) así como la estancia media ($23,1 \pm 36,4$ días vs $21,1 \pm 24,8$ días respectivamente, $p < 0,05$). 2) La mortalidad hospitalaria en los pacientes con diabetes conocida fue del 10,1% (22 fallecidos) y más elevada que en los pacientes sin diabetes 4,7% (23 fallecidos) de forma significativa con $p < 0,001$, siendo mayor en el grupo de pacientes con diabetes no conocida (8 fallecidos, 23,5%). En los pacientes con diabetes conocida la mortalidad fue mayor en los tratados previamente con insulina (con o sin ADOs) vs dieta con o sin ADOs (14,6% vs 7%, $p < 0,05$). La media de glucemias preprandiales fue mayor en los pacientes diabéticos fallecidos (195 ± 57 vs 180 ± 51 mg/dl) y con un mayor porcentaje en mal control (glucemia media > 200 mg/dl) (16,3% vs 9% no fallecidos) pero sin diferencias significativas. 3) Hubo un aumento no significativo en la estancia media entre los pacientes ingresados con diabetes ($22,3 \pm 20,1$ días) y en mayor medida con diabetes no conocida ($25,9 \pm 32,5$ días) vs pacientes sin diabetes ($23,8 \pm 24,9$ días).

Conclusiones: Los pacientes hospitalizados con diabetes, especialmente aquellos sin diabetes conocida previamente, presentan una mortalidad más elevada y una estancia media mayor que los pacientes sin diabetes. Es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz de la diabetes, ya que su desconocimiento repercute negativamente en el pronóstico de estos pacientes.

P-030. CUMPLIMIENTO DE LA MEDICACIÓN HIPOGLUCEMIANTE Y ANTIHIPERTENSIVA EN FARMACIAS COMUNITARIAS DE GALICIA (CUMPLEGA)

J.A. Fornos Pérez^a, I. Mera Gallego^b, R. Mera Gallego^b, N.F. Andrés Rodríguez^b, L. Brizuela Rodicio^a, M. Lage Piñón^a y Ó. Penín Álvarez^a

^aSEFAC, Cangas de Morrazo. ^bGrupo Berbés-Pontevedra, Maella.

Objetivos: Objetivo principal: evaluar en las farmacias comunitarias gallegas el grado de cumplimiento terapéutico en hipertensos

y diabéticos mediante distintos cuestionarios; identificando factores relacionados con el cumplimiento.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo, aleatorizado en 40 farmacias distribuidas por toda Galicia. Junio a septiembre de 2016. Inclusión: mayores de edad en tratamiento con hipoglucemiantes y/o antihipertensivos, mínimo con meses de antigüedad, con capacidad y consentimiento para contestar. **Muestra**, para precisión del 2,05%, 95% bilateral de poblaciones finitas, esperando 50,0%, para 600.000 habitantes, se necesitarán (incluidas pérdidas) 1.537 unidades. Variable principal: % cumplidores. Medidos con los test de Moriski-Green, Batalla y Haynes-Sackett. Variables secundarias: edad, sexo, nivel de estudios, situación laboral, número de medicamentos, años de evolución de la enfermedad, localidad, expectativas ante el tratamiento. Medidos con un cuestionario elaborado ad hoc.

Resultados: Número de pacientes 1.588, 778 (49,0%) mujeres. Edad $67,6 \pm 11,1$. De mayor edad los hombres ($68,3 \pm 11,0$ vs $66,8 \pm 11,1$ $p < 0,01$). Pensionistas 1.121 (70,6%). Sin estudios 392 (24,7%), Primarios 745 (46,9%), secundarios 350 (22,0%) y universitarios 101 (6,4%). 62,5% urbana, 32,5% semi-urbana y 5,0% rural. De los 1.588 pacientes, 1.427 (89,9%) eran hipertensos, 843 (53,1%) tenían dislipemias y 752 (47,4%) diagnosticados de diabetes. 379 (23,9%) presentaban las tres patologías. El 16,9% cree que la diabetes o la HTA no son enfermedades para toda la vida. El 10% y 14,9% dejan de tomar la medicación cuando se encuentran bien y cuando le sienta mal la misma, respectivamente. En ambos casos, ese incumplimiento es mayor en las mujeres (11,6% vs 8,4% $p < 0,05$) y (17,2% vs 12,6% $p < 0,01$) respectivamente. El 17,3% creen que con el tratamiento no mejorará su enfermedad. Se observa que más de la mitad no conocen las complicaciones de la diabetes y/o hipertensión (51,0%). Que la tercera parte de los pacientes se olvida de tomar su medicación (33,1%) y que casi la tercera parte no creen que sus medicamentos prescritos sean los adecuados. El incumplimiento de los pacientes con diabetes fue de 55,1% medido con el test de Batalla, 22,3% con el test de Haynes y del 49,3% con el test de Moriski. Mayor a menor nivel de estudios medido por los test de Batalla y de Haynes, pero no con el test de Moriski. El incumplimiento no se vio afectado por el número de medicamentos.

Conclusiones: Se observa un elevado porcentaje de incumplimiento entre los pacientes. Mayor entre los hipertensos que en los diabéticos. Y en ambos casos, a menor nivel de estudios es mayor el incumplimiento, excepto con el test de Moriski. Y no influye el número de medicamentos. Los test de Batalla y de Moriski son similares en la detección de incumplidores y muy superiores al de Haynes-S. La tercera parte de los pacientes están descontentos con su tratamiento.

P-031. EL PROYECTO DP-TRANSFERS DE PREVENCIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 EN CATALUNYA. IMPLEMENTACIÓN TERRITORIAL EN EL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD

J.J. Cabré Vila, A. Martínez Sánchez, T. Mur Martí, M. Bonfill Estellé, F. Barrio Torrell, B. Costa Pinel y Grupo de Investigación en Prevención de la Diabetes

Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol, Reus.

DP-TRANSFERS (Diabetes Prevention -Transferring findings from European Research to Society) es un proyecto público a gran escala que traslada un modelo coste-efectivo de prevención de la diabetes (DE-PLAN-CAT) hacia el máximo de centros de atención primaria donde sea factible en Catalunya. Se basa en una estrategia comunitaria dirigida primero a profesionales de la salud y luego a participantes con riesgo alto de diabetes (FINDRISC > 11 y/o prediabetes).

Consta de 3 etapas (detección, intervención sobre el estilo de vida y seguimiento), 2 intensidades (módulos básico y de continuidad) y 4 canales de transferencia (interrelación institucional, talleres para facilitadores de la intervención, interacción técnica audio-visual y sitio WEB). Durante 2015 el grupo impulsor diseñó material didáctico interactivo para trasladar 16 sesiones de grupo (2 años), los indicadores de evaluación (resultados y proceso), un modelo de taller de adiestramiento para facilitadores y un sitio web en el que se instaló dicho material así como un cuaderno electrónico de recogida de datos. En enero de 2016 se inició la implementación territorial a través de 9 centros de referencia que coordinan 91 centros asociados (29 urbanos, 36 semi-urbanos y 26 rurales) que incluyen 62 municipios de 20 comarcas (3.135.970 habitantes). La población de referencia son 1.377.663 habitantes, 518.169 de ellos entre 45-75 años (266.419 mujeres y 251.750 hombres). Con una hipótesis del 28% con riesgo de diabetes en esa franja de edad, la población diana estimada es de 145.087 candidatos. A lo largo de 2016, se han ofrecido 30 sesiones informativas para directivos y equipos de atención primaria, inscribiéndose inicialmente de forma voluntaria 384 profesionales (301 con registro WEB). En mayo de 2016 los 9 centros coordinadores desarrollaron su taller presencial, participando 177 facilitadores de la intervención (grado medio de satisfacción: 4,32 sobre 5). Desde junio de 2016 y tras 6 meses de desarrollo de la intervención, 328 profesionales activos en 82 de los centros asociados (90,1%) incluyeron 1128 participantes en el programa, 700 de los cuales han completado o completan actualmente el módulo básico de la intervención (6 primeras sesiones). La implementación territorial discurre con una opinión muy favorable de los profesionales y un arranque a gran escala de participación en la intervención preventiva.

Financiación: (1) Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad, Fondos Europeos de Desarrollo Regional (ERDF/FEDER): becas PI14/00122 y PI14/00124; (2) Fundación "La Marató" de TV3 (ayudas 2015 para proyectos de investigación); (3) SED (Sociedad Española de Diabetes), Beca Guido Ruffino 2015 a proyectos de investigación sobre educación terapéutica.

P-032. DIABETES Y HOSPITALIZACIÓN POR DEMENCIA VASCULAR. INCIDENCIA, TENDENCIAS Y FACTORES PRONÓSTICO EN ESPAÑA (2004-2013)

N. Muñoz Rivas^a, A. López de Andrés^b, M. Méndez Bailón^c, F.J. del Cañizo Gómez^a, V. Hernández Barrera^b, J.M. de Miguel Yanes^d y R. Jiménez Gracia^b

^aHospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ^bUniversidad Rey Juan Carlos, Móstoles. ^cHospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ^dHospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La demencia se considera un problema mundial de salud pública que afecta a 47,5 millones de individuos, lo que acarrea un importante impacto económico y social. Los pacientes diabéticos presentan un 60% de riesgo más de desarrollar demencia que los individuos no diabéticos.

Objetivos. Describir tendencias y factores pronósticos en pacientes de edad avanzada con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ingresados por demencia vascular en España.

Material y métodos. Mediante el análisis del CMBD (conjunto mínimo básico de datos) nacional, se han seleccionado todos los pacientes mayores de 70 años con diagnóstico al alta de demencia vascular como diagnóstico principal, durante un periodo de 10 años (2004-2013). La incidencia ha sido calculada de forma global y estratificada por grupos etarios, y por presencia o no de DM2. Se han analizado procedimientos diagnósticos y terapéuticos, comorbilidades, complicaciones infecciosas, estancia media y mortalidad intrahospitalaria.

Resultados. Se han identificado un total de 170.607 ingresos hospitalarios por demencia vascular (34,3% con DM2). La edad media fue mayor de 80 años, y más del 70% tenían un índice de comorbilidad de Charlson (CCI) ≥ 2 . Durante todo el periodo del estudio, la incidencia ajustada fue mayor en pacientes con DM2 ($p < 0,0001$), y entre varones con respecto a las mujeres ($p < 0,0001$). Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la DM2 y el ingreso por demencia vascular (IRR 2,14, IC95%). En el análisis de los factores pronósticos, la DM2 no se asoció a una mayor mortalidad intrahospitalaria (OR: 0,99; IC95%: 0,95-1,04), mientras que el reingreso tuvo el efecto opuesto (OR: 1,45; IC95%: 1,27-1,66).

Conclusiones: La DM2 duplica el riesgo de ingreso por demencia vascular especialmente en pacientes de edad avanzada, fundamentalmente varones con elevada comorbilidad. En estos pacientes el reingreso al hospital se asoció a una mayor mortalidad, mientras que la presencia de DM2 no se asoció a la misma. El análisis de tendencia muestra en el global de la muestra un descenso en la mortalidad intrahospitalaria.

P-033. REALIZACIÓN DE TEST FINDRISC EN LA POBLACIÓN GENERAL ASISTENTE A JORNADAS INFORMATIVAS DE DIABETES

A. López, M. Picallo, O. González, Y. Olmedilla, M. Arnoriaga, S. Monereo y V. Andía

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Diversos estudios han demostrado que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) puede prevenirse o retrasarse mediante intervenciones dirigidas a modificar el estilo de vida; por lo que es de interés identificar las personas con alto riesgo de padecerla. El test FINDRISC es un cuestionario que recoge información sobre edad, IMC, perímetro de cintura, tratamiento antihipertensivo, historia de hiperglucemias, actividad física y dieta. Dependiendo de la puntuación obtenida se clasifican a las personas en bajo (< 7 puntos), moderado (7-14 puntos), alto (15-20 puntos) o muy alto riesgo (> 20) de desarrollar DM2 en los 10 años posteriores. Se considera un método adecuado de cribado poblacional, con una precisión del 85%.

Objetivos: Analizar el riesgo de desarrollo de DM2 en población general adulta asistente a unas jornadas informativas sobre diabetes, mediante la aplicación del test FINDRISC.

Material y métodos: Se estudiaron los adultos no diabéticos asistentes a la jornada de Diabetes del Hospital Gregorio Marañón celebrada el 6 de octubre de 2016. De cada sujeto se obtuvieron los datos de talla, peso, perímetro de cintura, glucemia capilar (no realizada en ayunas) y PA, y se calculó el IMC. Partiendo de los datos antropométricos obtenidos, se realizó el test FINDRISC. En aquellos sujetos con riesgo elevado de desarrollar DM2 se realizó una intervención para disminuir dicho riesgo, aportando consejos sobre hábitos de vida saludable.

Resultados: Se obtuvieron datos de 407 personas (148 hombres y 259 mujeres). La edad media fue de $60,1 \pm 16,3$ años. El IMC medio fue de $27,04 \pm 5,8$. El 66,9% de los hombres y 55,6% de las mujeres presentaban IMC > 25 . El 55,6% de las mujeres presentaba un perímetro de cintura > 88 cm; el 45,9% de los hombres presentaba un perímetro > 104 cm. La glucemia capilar media fue de $108,2 \pm 31,8$ y la PAS media de $132 \pm 20,7$. La puntuación media del test FINDRISC fue de $12,9 \pm 4,7$. Más del 70% no cumplían las recomendaciones de ejercicio físico. El 23,6% (96 personas) de los encuestados presentaron una puntuación de 15 a 20 puntos (alto riesgo), y un 9% (37 personas) presentaron una puntuación > 20 puntos.

Conclusiones: Un tercio de nuestra muestra presenta riesgo elevado de desarrollar DM2, principalmente por el exceso de peso y escasa actividad física. Aunque nuestros resultados no son extrapolables a la población española, sí reflejan la necesidad actual de una mayor intervención en prevención primaria para disminuir el riesgo

poblacional de desarrollar DM2 a través de la promoción de hábitos de vida saludable.

P-034. CALIDAD DE VIDA Y SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS: ESTUDIO COMPARATIVO EN LA DIABETES LADA, TIPO 2 Y TIPO 1

M. Granado Casas^a, M. Martínez Alonso^b, N. Alcubierre^b, M. Hernández^c, E. Castelblanco^d y D. Mauricio^e

^aInstitut de Recerca Germans Trias i Pujol, Badalona. ^bInstitut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRB Lleida), Universitat de Lleida, Lleida. ^cHospital Universitario Arnau de Vilanova, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRB Lleida), Universitat de Lleida, Lleida. ^dInstitut de Recerca Germans Trias i Pujol, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Badalona. ^eHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Germans Trias i Pujol, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Badalona.

Objetivos: El objetivo del estudio fue comparar la calidad de vida (CV) y satisfacción con el tratamiento (ST) entre los pacientes con diabetes tipo LADA (latent autoimmune diabetes of the adult), y pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y diabetes tipo 2 (DM2). Como objetivo adicional, se analizaron los factores relacionados con la CV y la ST.

Material y métodos: El diseño del estudio fue de carácter observacional, transversal. De un total de 106 pacientes LADA identificados en Lleida, se reclutó una muestra final de 48 pacientes con LADA. Para realizar la comparación se dispuso de una muestra de 297 con DM2 incluidos en un estudio previo de CV. Se reclutó una muestra de 124 con DM1 del mismo centro. Se administraron los cuestionarios específicos Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL-19) y Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) validados para población diabética española. Las variables clínicas y sociodemográficas fueron recogidas mediante exploraciones antropométricas, revisión exhaustiva de historias clínicas y toma de muestras sanguíneas. El análisis estadístico incluyó la comparabilidad entre grupos mediante análisis descriptivos y modelos de regresión lineal, utilizando el programa estadístico R.

Resultados: Los pacientes LADA presentaron un perfil de riesgo cardiovascular intermedio en términos de adiposidad, perfil lipídico y presión arterial. En los pacientes con LADA, se observó una mayor frecuencia de pacientes con menor impacto medio ponderado en la CV (60,4%) que los pacientes DM2 (37,7%) ($p = 0,007$). Los pacientes con DM2 sin tratamiento insulínico (TI) tuvieron mejor CV que los pacientes LADA tratados con insulina ($p < 0,001$). Además, los pacientes con DM2, retinopatía diabética (RD) y con TI ($p = 0,01$) o sin éste ($p = 0,03$), y los pacientes con DM1 con RD ($p = 0,03$), presentaron mejor CV que los pacientes LADA tratados con insulina. El grupo de pacientes LADA con RD y TI fue el que mostró una CV menor. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la ST entre los grupos. Los pacientes LADA presentaron mayor percepción de hiperglicemias que los grupos DM2 y DM1 ($p < 0,001$). La frecuencia de pacientes con menor percepción de hipoglicemias fue mayor en los pacientes LADA (66,7%) respecto los pacientes DM1 (44,4%) ($p = 0,039$). La presencia de RD, mayor duración de la diabetes, menor nivel educativo, tabaquismo y el TI influyeron negativamente en la CV y ST de los pacientes con diabetes. La actividad física se relacionó positivamente con la CV y ST. Un peor control glucémico y el sexo femenino tuvieron un impacto negativo con la ST.

Conclusiones: La diabetes tipo LADA conlleva un impacto negativo en la CV y ST en comparación con la DM2 y DM1. Es importante la identificación de la diabetes LADA para mejorar no solamente los objetivos de control glucémico, sino también la CV y ST de estos pacientes.

P-035. UN NUEVO CUESTIONARIO DE CRIBADO DE LA DIABETES (CATDRISC), DERIVADO DEL MÁS RECONOCIDO (FINDRISC), AUMENTA SU RENDIMIENTO EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE CATALUNYA

F.J. Barrio Torrell^a, F. Pujol Aymerich^b, A. Alum Bou^c, X. Cos Claramunt^d, A. Martínez Sánchez^e, B. Costa Pínel^a y Grupo de Investigación sobre Prevención de la Diabetes^f

^aEAP Sant Pere, Institut Català de la Salut. IDIAP Jordi Gol, Reus. ^bEAP Tàrrrega. Institut Català de la Salut, IDIAP Jordi Gol, Tàrrrega. ^cEAP Tordera-EAP Blanes, Institut Català de la Salut, IDIAP Jordi Gol, Blanes. ^dEAP Sant Martí, Institut Català de la Salut, IDIAP Jordi Gol, Barcelona. ^eEAP El Carmel, Institut Català de la Salut, IDIAP Jordi Gol, Barcelona. ^fInstituto de Investigación de Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol, Barcelona.

Introducción: En los últimos años se han difundido diversos cuestionarios de riesgo de diabetes que se tendrían que adaptar a la población diana para seleccionar candidatos a recibir medidas preventivas.

Objetivos: Desarrollar y validar un nuevo cuestionario que aumente el rendimiento de FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) como herramienta de cribado de la diabetes y otras alteraciones glucídicas en atención primaria catalana.

Material y métodos: Estudio transversal previo a la intervención DE-PLAN (Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention) en Cataluña (DE-PLAN-CAT) con participación de 18 centros de atención primaria. Doble cribado (sujetos 45-75 años sin diabetes), mediante cuestionario FINDRISC (8 ítems, puntuación total de 0 a 26 puntos) y sobrecarga oral de glucosa. Se estableció el grado de asociación entre factores de riesgo y diagnóstico mediante regresión logística múltiple (OR), en función de las cuales se generó la puntuación de la nueva escala CATDRISC (Catalan Diabetes Risk Score), conservando la dimensión (0-26). Se evaluó el área debajo de la curva ROC y los puntos de corte óptimos que maximizaban sensibilidad (S) y especificidad (E).

Resultados: Completaron el cuestionario 3.120 participantes (85,5% de respuesta) y aceptaron la sobrecarga 1.773 (57%). El rendimiento de FINDRISC para detectar diabetes desconocida y otras alteraciones fue 0,705 (IC95%: 0,664-0,747) y 0,669 (0,659-0,729), respectivamente, con punto de corte de 14: S = 75,6%, E = 52,9% (diabetes) y S = 65,6%, E = 57,5% (cualquier alteración). El rendimiento de CATDRISC (7 ítems: sexo, edad, IMC, actividad física, tratamiento antihipertensivo, hiperglucemia previa, antecedentes familiares de diabetes de primer grado)-FINDRISC modificado con la introducción del sexo y la limitación de los antecedentes familiares sólo de primer grado - fue 0,761 (0,724-0,799) y 0,724 (0,698-0,749), respectivamente. El mejor punto de corte fue 13: S = 70,8%, E = 67,7% (diabetes) y S = 57,4%, E = 73,9% (cualquier alteración).

Conclusiones: El cuestionario CATDRISC, desarrollado a partir del FINDRISC pero solo con 7 variables, aumenta el rendimiento para la detección de diabetes y otras alteraciones glucídicas en la población atendida de 45-75 años.

Financiación: Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad de España y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF/FEDER): acuerdos de subvención PI14/00122 y PI14/00124. Fundació la Marató de TV3 (becas 2015 para proyectos de investigación). Sociedad Española de Diabetes (Beca Guido Ruffino 2015 para proyectos de investigación en educación terapéutica).

P-036. PERFIL ANALÍTICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS INGRESADOS CON UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

J.J. Gómez-Barrado, P. Gómez-Turégano, M. Gómez-Turégano, Z. Kounka, D. Chipayo, P. Pérez-Espejo y M.J. Romero-Castro
Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Objetivos: La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que se asocia a un incremento marcado de la morbimortalidad cardiovascular. Nuestro objetivo es analizar el perfil bioquímico de los pacientes diabéticos (DM) ingresados por un SCA comparado con los no diabéticos (NDM).

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo en el que analizan el total de pacientes diabéticos atendidos en nuestro hospital con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) de abril a septiembre de 2015. Variables a estudio: sexo, edad media,

Resultados: Se atendieron a un total de 168 pacientes con SCA; el 32,1% eran diabéticos. En los DM frente a los NDM: la glucemia media en ayunas al ingreso fue de 164,19 ± 62,10 mg/dl (99-352) vs 93,79 ± 18,93 mg/dl (64-162) ($p = 0,0001$). La HbA1C media fue 7,40 ± 1,47 vs 5,75 ± 0,62 ($p = 0,0001$). La creatinina media fue de 1,02 ± 0,60 (0,59-3,19) vs 0,92 ± 0,19 (0,57-1,41) ($p = 0,38$). El colesterol total medio fue 135,18 ± 36,38 vs 158,88 ± 36,92 ($p = 0,0001$). El c-LDL medio fue 67,14 ± 31,31 vs 91,95 ± 30,53 ($p = 0,0001$). El c-HDL medio fue 42,11 ± 15,60 vs 41,08 ± 11,85 ($p = 0,64$). Los triglicéridos medios fueron 139,28 ± 95,70 vs 129,41 ± 60,26 ($p = 0,43$). Estaban en objetivos de cLDL que establecen las guías (< 70 mg/dl) el 53,2% de los DM frente al 21,4% de los NDM ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los valores medios de colesterol total y c-LDL en los pacientes DM que ingresan por un SCA son significativamente más bajos que los NDM. Los diabéticos que ingresan por un SCA están en objetivos de c-LDL < 70 mg/dl en un porcentaje muy superior a los NDM.

P-037. FACTORES DE RIESGO DE DIABETES EN UNA POBLACIÓN DE ADOLESCENTES DE CANGAS DE MORRAZO (GALICIA)

I. Mera Gallego^a, R. Mera Gallego^b, N.F. Andrés Rodríguez^a, P. García Rodríguez^a, M. Fernández Cordeiro^a, I. Rica Echevarría^a y J.A. Fornos Pérez^a

^aGrupo Berbés-Pontevedra, Maella. ^bGrupo Berbés-Pontevedra, Vigo. ^cHospital Universitario de Cruces, Bizkaia.

Objetivos: Identificar factores de riesgo de desarrollar diabetes en una muestra de adolescentes y proponer cuestionario.

Material y métodos: Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico en alumnos de la ESO (12-17 años) de 4 centros escolares en Cangas de Morrazo (Pontevedra). Variables sociodemográficas: edad, sexo, antecedentes personales y familiares de hipertensión arterial y diabetes. Variables antropométricas: peso, estatura, perímetro de la cintura, IMC y tensión arterial. Cuestionario de riesgo de DM en adolescentes (Findrisc-A), características de la dieta (KIDMED) y de la actividad física (PAQ-A). Consentimiento informado de los padres. Muestra: como se detalla en el trabajo de los autores, se calculó necesario incluir 420 sujetos en el estudio.

Resultados: 630 escolares, 628 sin diabetes y de éstos 294 niñas (46,8%) y 334 niños (53,2%) con edad de 13,8 ± 1,4 años. No refieren patologías 428 (68%). El 7,1% hipercolesterolemia; 1,7% ECV; 0,8% HTA y 0,3% DM. El 5,9% con antecedentes familiares de 1^{er} grado de DM. Antecedentes de 2^o grado de DM el 18,3%. Sobrepeso el 23,3%. El 7,5% con obesidad central (PC > P90). El 20,9% índice cintura talla (ICT) > 0,5. El 63,8% TAS > P90 y 23,7% TAD > P90. Dos FRCV (sobrepeso + otro) 16,3%, tres FRCV 4,7%. Puntuación media Findrisc-A 6,0 ± 3,4 sin diferencias respecto al sexo y ni edad. Relación directa entre Findrisc-A y las variables: TAS (r de Pearson = 0,3353 $p < 0,001$), TAD (r de Pearson = 0,2128 $p < 0,001$), PC (r de Pearson = 0,6622 $p < 0,001$), IMC (r de Pearson = 0,6661 $p < 0,001$), ICT (r de Pearson = 0,6467 $p < 0,001$) y %grasa (r de Pearson = 0,5858 $p < 0,001$); e inversa con el KIDMED (r de Pearson = -0,1118 $p = 0,001$) y la actividad física (r de Pearson = -0,1152 $p < 0,001$). La puntuación media del KIDMED fue de 4,99 ± 2,18. 21,9% con adherencia baja (< 3 puntos) y 11,8% con adherencia alta (> 8 puntos). Puntuación

media PAQ-A (8 primeros ítems) fue de 2,63 ± 0,67, mayor en niños (2,76 ± 0,66 vs 2,50 ± 0,66; $p < 0,001$) (tabla).

Valoración del riesgo de padecer diabetes, con el cuestionario Findrisc-A

Finsdrisc-A	Frecuencias	%
Muy alto (≥ 16)	0	0,0
Alto (11-15)	4	0,6
Moderado (8-10)	17	2,7
Ligeramente alto (4-7)	177	28,2
Bajo (0-3)	427	68,0
Total	628	100,0

Conclusiones: Se entrevistó a más de la mitad de los adolescentes escolarizados de Cangas. El 5% presentan antecedentes de diabetes en familiares de primer grado. Presentan adhesión moderada a la dieta mediterránea, mayor entre las chicas y empeora con la edad. La actividad física es mayor entre los chicos y a menor edad. Mejores que en otras zonas de España. Uno de cada cuatro adolescentes tiene sobrepeso. El riesgo medio de padecer diabetes de los adolescentes fue bajo; pero uno de cada seis presentaba dos factores de riesgo cardiovascular.

P-038. DETECCIÓN DEL RIESGO DE PADECER DIABETES VALORADO A TRAVÉS DEL TEST DE FINDRISC APLICADO EN UN CENTRO COMERCIAL HONDUREÑO EN EL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES 2016

D.M. Ávila Turcios, L.A. Rodríguez Castellanos, E.O. Videá Frías, G.A. Ramos Aguilar y M.A. Ramos Guifarro

Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica que con el tiempo puede asociarse a complicaciones que tienen un importante impacto sobre la calidad de vida de los pacientes. La prevención de la DM tipo 2 es la forma más eficaz de enfrentarnos a esta entidad. El cuestionario FINDRISC es una herramienta recomendada por organismos internacionales con el NICE, SED y Canadian Task Force, para evaluar el riesgo de desarrollar DM tipo 2.

Objetivos: Determinar el porcentaje de sujetos con riesgo de padecer DM tipo 2 mediante la aplicación del test de FINDRISC a una corte y la relación de este test con la glucemia capilar al azar.

Material y métodos: El día 13 de noviembre del 2016 se recogieron de manera transversal los resultados del test de FINDRISC, tomado de la web de la revista Diabetes, de la Sociedad Española de Diabetes, disponible en www.revistadiabetes.org/test.asp. Los datos se recogieron mediante la aplicación del cuestionario en el Centro Comercial Las Cascadas, Honduras; se recopilaron los datos en un formulario diseñado en Access; para el análisis estadístico se utilizó Stata 13. Se realizó un análisis descriptivo y analítico mediante regresión.

Resultados: Se analizaron 110 sujetos, de estos el 72% (79/110) eran mujeres. La media de edad fue de 42,6 (DE = 14) años, el 23% eran hipertensos. El 29% (32/110) tenían sobrepeso y el 44% (49/110) obesidad; el 51% (38/79) de las mujeres tenían una cintura mayor de 88 cm y el 42% (13/31) de los hombres mayor de 102 cm. El 96% tenían una glucemia capilar menor de 140. El 68% tenían un test de FINDRISC menor de 15 frente al 32% en los que el test fue mayor o igual a 15. No se observó relación lineal entre el test de FINDRISC y la glucemia capilar (0,038, IC95% -0,0075423 a 0,0850465).

Conclusiones: Las cifras de riesgo muy alto de desarrollar diabetes encontradas en el presente estudio, coinciden con lo reportado en la literatura 23-30%.

P-039. GLUCEMIA CAPILAR Y VENOSA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES RELACIONADA CON LA FIBROSIS QUÍSTICA

A. Rebollo Román, P. Moreno Moreno, A. Barrera Martín, E. Millán Viana, C. Albalá Paniagua, J.M. Vaquero Barrios y A. Calañas Continente

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Objetivos: Describir la prevalencia de trastornos del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con fibrosis quística (FQ) en función del criterio diagnóstico utilizado.

Introducción: La diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ) es cada vez más frecuente dado el aumento de la supervivencia en los pacientes con fibrosis quística (FQ). Para su diagnóstico, se recomienda la realización de sobrecarga oral con 75 g de glucosa (SOG) anual incluyendo los puntos intermedios. El objetivo de este estudio es estudiar la prevalencia de DRFQ en nuestro medio y valorar si la glucemia capilar es igual de válida para su diagnóstico que la glucemia venosa durante la SOG, y así poder establecer un diagnóstico inmediato durante su realización sin necesidad de extraer muestra venosa.

Material y métodos: Estudio observacional transversal y clínico de pacientes con fibrosis quística evaluados en el Hospital Universitario Reina Sofía.

Resultados: 28 pacientes fueron reclutados para el estudio. La edad media fue de $31,85 \pm 8,78$ años, con un tiempo de evolución medio de la FQ de $21,77 \pm 9,37$ años. 64% de los pacientes eran mujeres. El 55,6% de los pacientes presentaban la delección de fenilalanina en la posición 508 (DF508), una mutación de tipo grave. La mayoría de los pacientes (85,2%) presentaban insuficiencia pancreática exocrina en la visita basal. Después de realizar la sobrecarga oral con 75 g de glucosa (SOG) se midió la glucemia capilar y venosa. Con los niveles de glucemia capilar, 7,1% de los pacientes fueron diagnosticados de diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ), 25% de intolerancia a la glucosa (ITG) y 57,1% de tolerancia normal. Usando los valores obtenidos de glucemia venosa 10,37% de los pacientes se diagnosticaron de DRFQ, 32,1% de ITG y 50% de tolerancia normal. Entre las dos pruebas diagnósticas existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de trastornos en los hidratos de carbono, de manera que la glucemia venosa detecta a más pacientes con alteración a los hidratos de carbono.

Conclusiones: En nuestra serie, la medición de glucemia capilar y glucemia venosa encontró diferente prevalencia en los trastornos en los hidratos de carbono en los pacientes con FQ, siendo la glucemia venosa la que diagnostica a más individuos, en concordancia con la literatura publicada.

P-040. DETECCIÓN DE PERSONAS EN RIESGO DE DIABETES EN FARMACIAS COMUNITARIAS ESPAÑOLAS

F. Gómez Peralta^a, J.A. Fornos Pérez^b, G. González Pérez^c, N.F. Andrés Rodríguez^d, A. Molinero Crespo^b, T. Soriano Llorca^e e I.M. Sánchez Barrancos^f

^aSED, Madrid. ^bSEFAC, Cangas de Morrazo. ^cFarmacia, Guadalajara. ^dGrupo Berbés- Pontevedra. ^eSEMERGEN, Madrid. ^fSemFYC, Madrid.

Introducción: La prevalencia de diabetes en población adulta española es del 13,8% y se estima un crecimiento de la misma en los

próximos años. Las estrategias de prevención aconsejan la detección temprana de población de riesgo.

Objetivos: Detectar, en las farmacias comunitarias, personas con riesgo de diabetes.

Material y métodos: Diseño observacional transversal realizado del 7-13 de noviembre de 2016 en farmacias comunitarias españolas. Inclusión: usuarios de la farmacia ≥ 40 años, no diagnosticados de diabetes con autonomía y que aceptan realizar el cuestionario. Muestra: Para una precisión del 2,0%, un intervalo de confianza asintótico Normal, poblaciones finitas al 95% bilateral, esperando una proporción del 23,0%, según trabajos anteriores, para una población de 23.310.432, se necesitan 2100 unidades experimentales incluyendo las pérdidas. Variable principal: puntuación del test de Fin-drisc, expresada en media \pm DE y también de forma cualitativa en intervalos de riesgo: Bajo: < 8 puntos; ligeramente elevado: entre 8 y 11; moderado: 12-14 puntos; alto: entre 15-20 puntos; muy alto: > 20 puntos. Se calculan las frecuencias relativas para cada una de las demás variables categóricas del cuestionario, para el conjunto de la muestra, para hombres y para mujeres, y edad. Y también media \pm DE para las variables cuantitativas: IMC, perímetro de cintura, glucemia capilar.

Resultados: Participaron 174 farmacéuticos de toda España. La media de encuestas por farmacia fue de 16,1 (DE = 7,2). La muestra fue de 2802 usuarios. Edad: < 45 años 406 (14,49%); 45-55 714 (25,48%); 55-64 752 (26,84%); > 64 años 930 (33,10%). Los usuarios con sobrepeso/obesidad (IMC > 25 Kg/m²) fueron 2.079 (74,20%). El 70,81% de las mujeres frente al 81,43% de los hombres, $p < 0,0001$. La proporción de mujeres con perímetro de cintura > 80 cm: 84,12%, hombres > 94 cm; 80,54%. La proporción de hombres que realizan ejercicio fue mayor que la de mujeres: 579 (64,77%) vs 1.135 (59,49%), $p < 0,01$. El número de usuarios con riesgo alto o muy alto (F ≥ 15) fue de 745 (26,56%) de los 2.802 encuestados. Se realizaron 436 glucemias al azar ($110,8 \pm 29,1$; rango de 50 a 299 mg/dl), 6 (1,38%) fueron superiores a 200 mg/dL. Y 851 glucemias basales ($89,2 \pm 12,3$), de las cuales entre 100 u 126 mg/dl fueron 294 (34,55%) y 92 (10,81%) superiores a 126 mg/dL. Se enviaron al médico 309 usuarios, que suponen el 41,48% de los de riesgo alto o muy alto y el 11,03% del total de los encuestados.

Conclusiones: El alto número de usuarios encuestados en tan poco tiempo y la detección de un elevado porcentaje con alto riesgo, demuestra la eficacia de la farmacia para el cribado de población de riesgo de diabetes y diabetes desconocida.

EXPERIMENTAL

P-041. IDENTIFICACIÓN DEL NEGR1 COMO GEN REGULADO EN FUNCIÓN DE LA EDAD EN ISLOTOS PANCREÁTICOS CON IMPLICACIONES EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA

J. Mir Coll^a, R. Fernández Ruiz^b, E. González Ruano^b, Y. Esteban^b, A. García^b, R. Gomis^c y R. Gasa^d

^aUniversitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona. ^bCiberdem, IDIBAPS, Barcelona. ^cCiberdem, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivos: La comprensión de los mecanismos reguladores de la proliferación en la célula beta es vital en la búsqueda de una terapia enfocada a la regeneración de la masa beta celular perdida en los pacientes diabéticos. La tasa de replicación de las células beta alcanza su máximo durante la etapa postnatal, y se va reduciendo progresivamente hasta una proliferación prácticamente indetectable

en organismos adultos. El objetivo de este estudio es la identificación de factores involucrados en la regulación de las diferentes tasas de replicación observadas a diferentes edades.

Material y métodos: Analizamos la expresión génica en islotes pancreáticos aislados de ratones C57B/6J de 2, 4 y 20 semanas de edad mediante *Affymetrix GeneChip HT MG-430 PM Array*. La expresión de RNA fue validada mediante qPCR. Obtuvimos ratones *knockout* del gen *Negr1* (*Negr1* KO) y llevamos a cabo test de tolerancia a la glucosa y tests de resistencia a la insulina mediante inyección intraperitoneal. Analizamos histológicamente las masas celulares alfa y beta. La tasa de proliferación de la célula beta fue cuantificada mediante tinción inmunofluorescente de *Ki67*.

Resultados: Identificamos 2.222 genes diferencialmente expresados entre islotes de 2 y 4 semanas, 531 genes entre islotes de 4 y 20 semanas, y 3.426 genes entre islotes de 2 y 20 semanas. Los marcadores de proliferación *Ki67* y *Pcna* estaban altamente expresados en los islotes de 2 semanas y su expresión se reducía gradualmente a las 4 y a las 20 semanas. Observamos que *Neuronal growth regulator 1* (*Negr1*) seguía un patrón de expresión opuesto al de los dos marcadores de proliferación, incrementándose su expresión paulatinamente con la edad. *Negr1* es una proteína asociada a las balsas lipídicas de la membrana plasmática que reduce la proliferación celular y comúnmente se encuentra a bajos niveles en varios tipos de cáncer. Sorprendentemente, a las 2 semanas de edad, los ratones *Negr1* KO presentan una tendencia a una menor masa celular beta ($p = 0,07$) y alfa ($p = 0,11$) con unas tasas de proliferación más bajas en célula beta ($p = 0,18$), aunque no de manera estadísticamente significativa. Además, a las 8 semanas de edad, los ratones *Negr1* KO muestran una peor tolerancia a la glucosa sin alteraciones en la sensibilidad a la insulina.

Conclusiones: La expresión de *Negr1* incrementa con la edad en islotes pancreáticos de ratón. Los ratones *Negr1* KO revelan un leve fenotipo a las 2 semanas de edad con alteraciones en la masa celular beta así como en las tasas de proliferación. A las 8 semanas estos ratones son intolerantes a la glucosa. Será necesario examinar la masa celular beta en edades más avanzadas para determinar si *Negr1* está implicado en la regulación de la proliferación de las células beta e investigar el origen de la intolerancia a la glucosa.

P-042. PAPEL DE LA VÍA LXR/RXR EN LA PROLIFERACIÓN DE LAS CÉLULAS β PANCREÁTICAS DURANTE LA OBESIDAD

E. Ruano, R. Malpique, R. Fernández, A. García, Y. Esteban, R. Gomis y R. Gasa

IDIBAPS, Barcelona.

Objetivos: Determinar el papel de la vía LXR/RXR en la proliferación de las células beta durante el desarrollo de la obesidad.

Material y métodos: Ratones macho C57/B6 de 7 semanas fueron alimentados con dieta rica en grasa (HFD) (60% de grasas) durante 10 días, 60 días y 120 días y se comparó con animales similares alimentados con una dieta estándar (STD). Al término de este tiempo se analizaron los páncreas para la determinación de la masa celular beta y análisis morfométrico y la tasa proliferativa mediante el marcador *ki67*. Se aislaron islotes pancreáticos para el análisis de expresión génica. El agonista T0901317 fue utilizado para cultivo de islotes *in vitro* así como para su administración intraperitoneal *in vivo* en ratones C57/B6 alimentados tanto con STD como con HFD. El antagonista 22-S-hidroxicolesterol fue administrado oralmente durante 10 días conjunto con HFD. En ambos experimentos *in vivo* se aislaron los islotes tanto para la determinación de la proliferación con el marcador *ki67* así como para la determinación de expresión génica.

Resultados: Se observó que tras 10 días de una HFD las células beta pancreáticas presentan un grado de proliferación superior com-

parado con animales STD (1,7% en HFD vs 0,8% en STD, $p < 0,05$). Este aumento se hace más acusado a los 60 días de dieta aunque el aumento significativo de masa beta celular solamente es evidente a los 120 días de HFD. El análisis de expresión génica determinó que a los 10 días hay una mayor expresión de componentes de la vía LXR/RXR como *FASN*, *ACACA*, *SREBP1c*, *IDOL* o *LDLR*, que no se observa a tiempos más largos de HFD. Asimismo, genes involucrados en control del ciclo celular como *CCNA2*, *FOXM1* y *CDKN1A*, y el factor transcripcional de célula beta implicado en proliferación *NKX6.1* estaban más expresados en islotes de HFD a los 10 días de dieta. Con el fin de establecer una relación directa entre la vía LXR/RXR y la tasa proliferativa de la célula beta, estudiamos el efecto del agonista de esta vía T0901317 *in vitro* e *in vivo*. En islotes en cultivo, T0901317 aumenta la proliferación de las células beta (1,9% *ki67*/ins relativo al control). Sin embargo, *in vivo*, administrado durante 4 días, tanto combinado con una STD como con una HFD, no incrementa la proliferación de las células beta, comparado con aquellos inyectados con el vehículo. No obstante, el bloqueo de la vía LXR/RXR *in vivo* con el antagonista 22-S-hidroxicolesterol reduce significativamente la proliferación de las células beta durante una HFD. El análisis genético muestra una disminución en la expresión de *CDKN1A*.

Conclusiones: La vía LXR/RXR puede jugar un papel en la proliferación de las células beta pancreáticas en los estadios iniciales de la obesidad a través de la regulación de *CDKN1A*.

P-043. LAS VLDL Y LA APOLIPOPROTEÍNA CIII INDUCEN ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO, INFLAMACIÓN Y RESISTENCIA A LA INSULINA A TRAVÉS DEL TLR2 Y LA ERK1/2 EN LAS CÉLULAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS

M. Vázquez-Carrera^a, G. Botteri^a, M. Montori^a, A. Gumà^a, J.C. Escolà-Gil^b, X. Palomer^a y J. Pizarro^a

^aFacultad de Farmacia, Universidad de Barcelona, y CIBERDEM, Barcelona. ^bHospital de Sant Pau y CIBERDEM, Barcelona.

Objetivos: Hemos examinado si las VLDL y la apolipoproteína (apo) CIII inducen estrés del retículo endoplasmático, inflamación y resistencia a la insulina en el músculo esquelético.

Material y métodos: Para realizar este estudio hemos utilizado miotubos murinos C2C12, músculo esquelético aislado y músculo esquelético de ratones transgénicos que sobreexpresan apoCIII.

Resultados: Cuando los miotubos C2C12 fueron incubados con VLDL mostraron un incremento de los marcadores de estrés del retículo endoplasmático e inflamatorios, mientras que los niveles de PGC-1 α (*Peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1alpha*) y AMPK (*AMP-activated protein kinase*) disminuyeron y la vía de señalización de la insulina estaba atenuada. Estos efectos de las VLDL también se observaron en músculo aislado incubado con estas lipoproteínas. Los cambios causados por las VLDL eran dependientes de la ERK1/2 (*extracellular signal-regulated kinase*), ya eran revertidos en presencia del inhibidor de ERK1/2 U0126 o por reducción de la expresión de esta cinasa mediante transfección de siRNA. La apoCIII mimetizó los efectos de las VLDL y los cambios que provocó también fueron revertidos por la inhibición de la ERK1/2, lo que sugería que esta apolipoproteína era la responsable de los efectos de las VLDL. El músculo esquelético de ratones transgénicos que sobreexpresaban apoCIII mostró niveles elevados de algunos de los marcadores de estrés del retículo endoplasmático e inflamatorios, así como un aumento de los niveles de fosforilación de la ERK1/2, mientras que los niveles de PGC-1 α estaban reducidos, lo que confirmaba los efectos de la apoCIII *in vivo*. Finalmente, la incubación de los miotubos con un anticuerpo neutralizante contra TLR2 (*toll-like receptor 2*) evitó los efectos de la apoCIII

sobre el estrés del retículo endoplasmático, la inflamación y la resistencia a la insulina, indicando que los efectos de la apoCIII eran mediados por este receptor.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados indican que las VLDL y la apoCIII inducen estrés del retículo endoplasmático, inflamación y resistencia a la insulina mediante la activación de ERK1/2 a través de TLR2.

P-044. EL ANTIOXIDANTE MITOCONDRIAL MITOQ REDUCE EL ESTRÉS OXIDATIVO, LA INFLAMACIÓN Y LAS INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

S. Rovira Llopis^a, I. Escribano López^a, N. Díaz Morales^a, F. Iannantuoni^a, M. Rocha^a, A. Hernández Mijares^b y V.M. Víctor^c

^aHospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Valencia. ^bHospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

^cHospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

Mitoquinona (MitoQ) es un antioxidante con diana en la mitocondria, biocompatible y que puede ser administrado de forma segura *in vivo*. Se desconoce si los antioxidantes dirigidos a la mitocondria, como MitoQ, ejercen efectos protectores sobre parámetros de estrés oxidativo, inflamación e interacciones leucocito-endotelio en pacientes con diabetes tipo 2. Nuestro objetivo fue evaluar los posibles efectos beneficiosos de MitoQ en leucocitos de pacientes con diabetes tipo 2 sobre el estrés oxidativo, parámetros inflamatorios e interacciones leucocito-endotelio. Se reclutaron 98 pacientes con diabetes tipo 2 y 71 sujetos control, a los que se les evaluaron parámetros antropométricos y metabólicos. Se aislaron leucocitos de sangre periférica de todos los sujetos y se trataron con MitoQ a una dosis de 0,5 μ M. Evaluamos en leucocitos la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mitocondriales mediante microscopía de fluorescencia y la expresión de proteínas antioxidantes (GPX-1) y pro-inflamatorias (NF κ B-p65; TNF α) mediante Western Blot. Por último evaluamos las interacciones leucocito-endotelio mediante una cámara de flujo paralelo. Los pacientes diabéticos mostraron mayor peso, IMC, circunferencia de cintura y presión arterial, así como niveles aumentados de glucosa, insulina, HOMA-IR, A1c, triglicéridos y PCRus y niveles reducidos de HDL con respecto al grupo control. La producción de ROS mitocondriales fue mayor en los leucocitos de pacientes con diabetes tipo 2 que en controles y disminuyó en respuesta al tratamiento con MitoQ. El antioxidante MitoQ incrementó los niveles de GPX-1 y redujo los de NF κ B-p65 y TNF α , que se mostraron elevados en los pacientes diabéticos con respecto a los controles. Observamos una reducción de la velocidad de rodamiento de los leucocitos sobre el endotelio en pacientes diabéticos, y un aumento en el flujo de rodamiento y la adhesión leucocitaria. Este aumento en las interacciones leucocito-endotelio revirtió con el tratamiento con MitoQ. Nuestros hallazgos sugieren que el antioxidante MitoQ ejerce una acción antiinflamatoria en leucocitos de pacientes con diabetes tipo 2, reduciendo el estrés oxidativo, las interacciones leucocito-endotelio y los niveles de TNF α , a través de la señalización por NF κ B. Estas evidencias sugieren que los antioxidantes dirigidos a la mitocondria como MitoQ deben ser investigados como tratamientos para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos tipo 2.

Este trabajo ha estado financiado por los proyectos PI15/1424, PI16/1083 y PI16/00301 del Instituto de Salud Carlos III, UGP15-193 de FISABIO, GV/2016/169 de la Conselleria de Educación, Investigación, Cultura y Deporte y por fondos FEDER ("Una manera de hacer Europa").

P-045. EL CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA MEJORA LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA β EN DIETAS HIPERCALÓRICAS E HIPERLIPÍDICAS

L. Álvarez Amor, G. Berná Amorós, L.M. Varela Pérez, B. Soria Escoms y F. Martín Bermudo

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER), Sevilla.

Objetivos: Los estudios indican que el exceso de grasas puede inducir una diabetes tipo 2. Sin embargo, pocos estudios analizan la importancia del perfil de las grasas en este proceso. En este trabajo se evalúa el efecto de una dieta rica en grasas monoinsaturadas (MUFAs), provenientes del aceite de oliva virgen extra (EVOO) en la función de las células beta y la homeostasis de la glucosa.

Material y métodos: Se alimentaron ratones machos C57BL6J, de 5 semanas, durante 3 meses con una dieta rica en grasas saturadas (HFD-SAT; n = 90; 45% de la ingesta energética provenía de grasas saturadas). Posteriormente, esos ratones se subdividieron en 3 grupos y se alimentaron otros 6 meses más con: i) HFD-SAT (n = 30); ii) una dieta rica en MUFAs procedentes de EVOO (HFD-EVOO; n = 30; 45% de la ingesta energética provenía de MUFAs) y iii) la misma dieta pero con EVOO rico en compuestos polifenólicos (HFD-OL; n = 30). Paralelamente hubo un grupo control (LFD; n = 30; 9 meses con dieta estándar; 4% de la ingesta energética proveniente de grasas). A todos los animales se les midió: i) peso; ii) glucemia e insulinemia en ayunas; iii) índices HOMA-IR y HOMA-B; iv) test de tolerancia intraperitoneal a la glucosa (IPGTT), insulinemia durante el IPGTT y test de tolerancia intraperitoneal a la insulina (ITT); v) contenido de insulina de los islotes, secreción estática de insulina en respuesta a diferentes concentraciones de glucosa y oxidación de glucosa y vi) número de células beta y apoptosis por el ensayo de túnel. Para analizar los datos se emplearon el test de la t-Student, análisis de la varianza, el test de Tukey y el test de Dunn. Se consideró significativo una p < 0,05.

Resultados: Las dietas ricas en EVOO indujeron diferencias significativas en: i) un incremento menor del peso; ii) una glicemia e insulinemia en ayunas menores; iii) una mejoría en los HOMA-IR y HOMA-B; iv) una menor insulinemia en el IPGTT y una mejor respuesta al ITT; v) un incremento en el contenido de insulina de los islotes, una mayor respuesta secretora de insulina en respuesta a concentraciones estimuladoras de glucosa y un incremento en la oxidación de la glucosa y vi) un aumento en el número de células beta y una disminución en su apoptosis. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de EVOOs en cuanto a los datos indicados.

Conclusiones: La ingesta de dietas ricas en MUFAs, provenientes de EVOO, producen una disminución significativa de la resistencia a la insulina, una mejoría en la función de la célula beta y un mejor control de la homeostasis de la glucosa. Este efecto probablemente este mediado por los MUFAs y no por los compuestos polifenólicos.

P-046. ASSESSMENT OF A SV40 VIRAL VECTOR SYSTEM TO INDUCE INSULIN-MEDIATED IMMUNE TOLERANCE IN A MOUSE MODEL OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS

I.G. Herrera Gómez^a, R.J. Camacho García^a, I. Mancini^b, M. Odijk^b, P. de Haan^b, M.G. Toscano^c and B.R. Gauthier^a

^aCABIMER, Sevilla. ^bAmarna Therapeutics BV, Leiden, Países Bajos. ^cAmarna Therapeutics S.L., Sevilla.

Introduction and objectives: Clinical trials aimed at inducing insulin specific tolerance were shown to increase C-peptide levels in Type 1 diabetic patients. However, glycaemia was not improved

most likely due to suboptimal administration and transient expression of the DNA plasmid encoding insulin. To circumvent these caveats, we assessed the feasibility of using our SV40-derived viral vector platform (SVac) to induce insulin immune tolerance in the RIP-B7.1 mouse model of experimental autoimmune diabetes (EAD). The efficacy of both the human preproinsulin (PPINS) and proinsulin (PINS) to induce immune tolerance was investigated.

Material and methods: The PPINS and PINS as well as the luciferase (Luc) cDNAs were subcloned into the SVac viral plasmid backbone (pSVPPINS, pSVPINS and pSVLuc). Quantitative-PCR, Western blotting and immunocytochemistry were used to confirm trans-gene expression in HEK cells. Viral particles expressing luciferase (SVLuc) were generated by transfection of the proprietary engineered producer SuperVero cell line with pSVLuc. Biodistribution, toxicity as well as liver-specific expression of SVLuc-derived luciferase was assessed in mice. For immune tolerance studies, RIP-B7.1 mice were vaccinated twice over 2 weeks (intramuscularly) with pSVPINS, pSVPINS or pSVLuc prior to EAD induction via immunization with an expression plasmid encoding the human preproinsulin (phPPINS). Blood glucose levels were then measured weekly for up to 11 weeks.

Results: We initially determined the biodistribution and biosafety of SVLuc in mice and marmosets. Luciferase activity, monitored using *in vivo* bioluminescence imaging, was predominantly detected in liver for up to 3 days in mice. Accordingly, SVac viral plasmid was found in liver samples of transduced animals as compared to control animals one week post-administration. Immunohistochemistry reveals luciferase expression in liver of marmosets two weeks post-administration. Serum alanine transferase levels, a marker of stress/injury, were not increased in SVLuc-injected animals. Expression of the pSVPPINS and pSVPINS constructs was confirmed in transfected HEK cells, albeit at lower levels as compared to the phPPINS employed to induce EAD. As a result of low expression levels, pSVPPINS and pSVPINS did not prompt EAD in RIP-B7 mice as compared to phPPINS. In contrast, the incidence of hyperglycemia induced by phPPINS was drastically reduced in mice that were vaccinated with pSVPINS (40%) as compared to mice either vaccinated with pSVLuc (100%) or pSVPINS (75%).

Conclusions: SVac viral vectors preferentially target the liver without signs of major adverse effect in rodents and non-human primates. Low expression levels of PINS mediated by pSVac delivery is more efficient in inducing immune tolerance as compared to PPINS. We anticipate that SVPINS may be a promising strategy to induce tolerance and prevent development of hyperglycemia without adverse immunogenicity issue caused by other vector vehicles.

Funding: This work was funded by Amarna Therapeutics and by grants from ISCIII co-funded by Fondos FEDER (PI13/00593 to BRG).

GENÉTICA

P-047. SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA 1A: NUEVAS MUTACIONES EN EL GEN *INSR*

R. Martínez Salazar, M. Ortiz-Espejo, T. Velayos, A. Aguayo, I. Urrutia, Grupo Español de Insulinorresistencia Tipo 1a y L. Castaño

Grupo de Investigación de Endocrinología y Diabetes, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Hospital Universitario Cruces, CIBERDEM, CIBERER, UPV-EHU, Barakaldo.

Introducción: El síndrome de la resistencia a la insulina tipo 1 A es una forma rara y heterogénea de resistencia a la insulina congé-

nita causada fundamentalmente por mutaciones en heterocigosis en el gen que codifica para el receptor de la insulina (*INSR*), transmitiéndose esta patología fundamentalmente de forma autosómica dominante. El fenotipo varía desde formas aparentemente asintomáticas con hiperinsulinemia moderada a formas clínicas más severas, que cursan con acantosis nigricans, hiperandrogenismo, hirsutismo e hiperinsulinemia extrema.

Objetivos: Caracterizar genéticamente 6 familias con resistencia a la insulina tipo 1 A.

Material y métodos: Se ha estudiado el gen *INSR* en 6 pacientes (5 mujeres y un chico) diagnosticados de insulinorresistencia tipo 1 A. El diagnóstico clínico se realizó en los hospitales de procedencia. Se analizaron los 22 exones codificantes, las regiones intron-exón y las regiones UTR 5' y 3' del gen *INSR* mediante PCR con cebadores específicos y secuenciación automática directa (RefSeq: NM_000208.2, NP_000199.2).

Resultados: Todos los pacientes presentaron características clínicas y bioquímicas típicas del síndrome. Todos ellos presentaron hiperinsulinemia y las mujeres también acantosis nigricans. 4 casos tenían hiperandrogenismo y de estos, dos hirsutismo. Dos pacientes asociaban clínica cardinal de diabetes, mientras que un caso refería episodios de hipoglicemia. La edad al diagnóstico fue entre los 10-16 años. Se han identificado en 4 pacientes diferentes mutaciones *missense* en heterocigosis localizadas en el dominio tirosin kinasa de las subunidades β del *INSR* (p.Asn1164Thr, p.Asp1177Glu, p.Phe1178Cys y p.Leu1240Pro), tres de ellas no descritas previamente y los softwares de predicción *in silico* las predicen como patogénicas. Mientras que en los dos pacientes restantes las alteraciones se ha identificado en las subunidades α del *INSR*; en uno de ellos se ha observado una mutación *nonsense* descrita anteriormente (p.Arg416Ter), y en el otro una mutación *novel* que altera el splicing (c.101-1G > T) dando lugar a la generación de una proteína anómala. Algunos de los familiares de estos sujetos también presentaron estos cambios en heterocigosis, aunque la expresión fenotípica fue variada o ausente. En varios de los casos familiares, es después del diagnóstico genético cuando al realizar una OGTT se observa que presentan una hiperinsulinemia marcada, aunque no presentan otras características típicas del síndrome.

Conclusiones: El fenotipo de la insulinorresistencia se puede correlacionar en parte con la severidad de las mutaciones observadas, aunque las mutaciones en el gen *INSR* suelen presentar penetrancia variable, lo que resulta en una gran heterogeneidad en el fenotipo, incluso dentro de la misma familia.

P-048. MAYOR PREVALENCIA DE OJOS AZULES EN PACIENTES CON DIABETES LATENTE AUTOINMUNE DEL ADULTO (LADA). ESTUDIO AZULADA

Ch. Mizab^a, M. Dolcet^b, M. Sánchez^a, L. Gutiérrez^a, C. López^a, D. Mauricio^c y M. Hernández^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ^bFacultad de Biomedicina, Universidad de Lleida, Lleida. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición, CIBERDEM, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La diabetes tipo LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) es una diabetes de causa autoinmune diagnosticada en la edad adulta, y cuyo fenotipo es intermedio entre el de los pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 (DM2). La prevalencia estimada de LADA es mayor que la de diabetes tipo 1, aunque la mayor parte de los pacientes no están diagnosticados, siendo catalogados como DM2. Su correcta identificación tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas. En nuestra práctica habitual hemos observado que los pacientes diagnosticados de LADA tienen una alta

frecuencia de ojos azules, y creemos que este color del iris puede servir para sospechar LADA ante un caso de DM2.

Objetivos: Comparar el color del iris entre los pacientes con diabetes LADA y DM2. Elaborar una puntuación de riesgo de LADA en el debut de la diabetes del adulto.

Material y métodos: Estudio retrospectivo anonimizado de casos (LADA) y controles (DM2). El tamaño muestral necesario es de 57 pacientes con LADA y 115 pacientes con DM2 (estimando una prevalencia de ojos azules del 25% en LADA y del 10% en DM2 (prevalencia en población mediterránea), en un contraste unilateral, con $\alpha = 5\%$ y $\beta = 20\%$). El diagnóstico de todos los pacientes se confirmó mediante la determinación de anticuerpos anti-GAD. Para determinar el color del iris se tuvo en cuenta el color autorreferido (marrón, verde o azul) y el asignado de forma ciega, mediante la observación de fotos, por 3 evaluadores ajenos al estudio. Se recogieron mediante entrevista datos clínicos del debut de la diabetes.

Resultados: En el momento de redacción del resumen hemos analizado 45 pacientes con LADA (55,6% mujeres, edad media 65 años) y 67 pacientes con DM2 (44,4% mujeres, edad media 64 años). La prevalencia de iris azul en los pacientes con LADA es del 28,9% y 11,9% en los pacientes con DM2; $p = 0,024$. En el momento del diagnóstico los pacientes con LADA presentaron más frecuentemente poliuria y polidipsia (44,4% versus 16,4%; $p = 0,001$) y pérdida de peso (57,8% vs 7,5%; $p < 0,001$) que los pacientes con DM2. No encontramos diferencias en la edad media al diagnóstico de la diabetes (50,7 \pm 11,4 años vs 48,2 \pm 12; $p = 0,679$).

Conclusiones: Los resultados provisionales constatan una mayor prevalencia de iris azul en los pacientes con diabetes tipo LADA, comparados con los pacientes con DM2. En el caso de confirmarse, el color del iris, junto con otros datos clínicos al diagnóstico, podrían ser una herramienta clínica para un correcto diagnóstico de la diabetes.

MONITORIZACIÓN

P-049. COSTE-UTILIDAD EN ESPAÑA DEL SISTEMA INTEGRADO CON SUSPENSIÓN AUTOMÁTICA EN NIVELES BAJOS DE GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 E HIPOGLUCEMIAS GRAVES

I. Conget^a, I. Elías^b, F.J. Ampudia-Blasco^c, P. Martín-Vaquero^d, M. Álvarez^b, A. Delbaere^e y S. Roze^f

^aUnidad de Diabetes, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona. ^bHealth Economics & Outcomes Research. Medtronic Ibérica, S.A., Madrid. ^cUnidad de Referencia de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic Universitario, Valencia. ^dUnidad de Diabetes, Clínica D-médical, Madrid. ^eMedtronic International Trading Sàrl, Tolochenaz, Suiza. ^fHeva Heor Sarl. Lyon, Francia.

Objetivos: El sistema integrado (Medtronic Minimed® Paradigm Veo y monitorización continua, con 'low glucose suspend' (LGS)) presenta un beneficio adicional frente a la infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) aislada, puesto que permite la suspensión automática de insulina cuando los niveles de glucosa en sangre disminuyen hasta alcanzar un valor establecido previamente. Este sistema es especialmente útil en aquellos pacientes más susceptibles de sufrir hipoglucemias o en los que éstas acontecen en ausencia de síntomas. El objetivo del estudio fue estimar los costes y los resultados en salud en España de este sistema integrado

en comparación con ISCI aislada en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) con antecedentes previos y alto riesgo de hipoglucemias graves.

Material y métodos: Para el análisis se utilizó el Modelo de Diabetes CORE que permite estimar los resultados en salud expresados como años de vida ajustados por calidad (AVAC) y los costes a lo largo de la vida de los pacientes con DM1 con riesgo de sufrir hipoglucemias graves. Las características basales de los pacientes fueron obtenidas de un ensayo clínico en el que la tasa de episodios de hipoglucemia grave después de seis meses de tratamiento fue 2,2 y 0 por cada 100 pacientes-mes en el caso de ISCI aislado y del sistema integrado, respectivamente. Los datos sobre el consumo de recursos y otros beneficios se obtuvieron de diversas fuentes publicadas, que fueron validadas previamente por un panel de expertos. Los costes unitarios, obtenidos de distintas bases de datos nacionales, se han expresado en EUROS del 2016. En el escenario principal se consideró la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) y, en un escenario alternativo, la de la sociedad en general. Se aplicó un 3% de descuento anual tanto a los costes como a los resultados en salud. Finalmente, se realizaron análisis de sensibilidad (AS) para establecer la robustez de los resultados.

Resultados: Bajo la perspectiva del SNS el tratamiento con el sistema integrado se asoció con un incremento de 1,877 AVAC en comparación con ISCI y mayores costes sanitarios directos (+47.665€), resultando en un ratio coste-utilidad incremental (RCUI) de 25.394€/AVAC. Asimismo, y considerado la perspectiva de la sociedad, los costes totales (sanitarios directos e indirectos) se incrementaron en 41.036€, siendo el RCUI resultante de 21.862€/AVAC. Los AS confirmaron la robustez de los resultados en todos los escenarios evaluados.

Conclusiones: En pacientes con DM1 en riesgo de sufrir hipoglucemias graves, el sistema integrado se asocia con mayores beneficios clínicos aunque con mayores costes que la ISCI aislada. Sin embargo, considerando el umbral de máxima disposición a pagar para España de 30.000€/AVAC, el sistema integrado representa sin lugar a dudas, una opción eficiente tanto desde la perspectiva del SNS como de la sociedad en su conjunto.

P-050. ESTUDIO RETROSPECTIVO: HIPERGLUCEMIA SECUNDARIA A CORTICOIDES

A.M. González Lleó, M.P. Alberiche Ruano, D. Marrero Arencibia, M. Morón Díaz, C. Fernández-Trujillo Moujir, A.M. Sánchez García y A.M. Wägner Fahlin

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: A pesar de que la hiperglucemia secundaria a corticoides es un problema muy frecuente en el medio hospitalario, existe poca bibliografía publicada sobre este tema. El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia de la hiperglucemia corticoidea en nuestro ámbito de trabajo, evaluar nuestra actuación e intentar identificar áreas de mejora en la prescripción y ajuste de la insulina.

Material y métodos: Se revisaron todas las interconsultas realizadas al servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Insular de Gran Canaria entre el 1 de mayo el 31 de diciembre de 2016, seleccionando aquellos pacientes que recibieron tratamiento esteroideo durante su estancia hospitalaria y precisaron seguimiento por descompensación hiperglucémica secundaria al mismo. Se descartaron aquellos pacientes que recibían tratamiento crónico con esteroides. Se revisaron las historias clínicas y se recogieron variables relacionadas con la diabetes, la dosis máxima de insulina que fue pautaada por Endocrinología, y el tipo y dosis de corticoides recibidos y su equivalencia en hidrocortisona. Se realizó un análisis descriptivo

vo (frecuencias, medias \pm desviaciones estándar y medianas (rango)) utilizando el programa informático SPSS. Se estudiaron las correlaciones entre las dosis máximas de insulina pautadas y otras variables (r Pearson/ ρ de Spearman).

Resultados: Se recibieron 359 interconsultas hospitalarias, de las cuales 51 (14,21%) estaban relacionadas con hiperglucemia asociada a tratamiento corticoideo. 12 pacientes fueron excluidos del análisis por recibir tratamiento corticoideo previo al ingreso. La edad media de los pacientes fue de $61,3 \pm 11,7$ años y un 53,8% de los pacientes eran hombres. El 71,8% tenía diabetes tipo 2, 53,8% en tratamiento con insulina, el 25,6% agentes orales y el resto no recibía tratamiento. La HbA1c en el momento de la valoración fue de $7,65 \pm 1,66\%$; el 41,03% presentaba valores menores a 7%. La dexametasona (46,3%) y la prednisona (41%) fueron los corticoides prescritos con más frecuencia. Se administró una dosis máxima diaria equivalente de hidrocortisona de 400 (80-5.000) mg. La dosis máxima diaria de insulina pautada fue de 57 (8-229) ui. Se observó correlación entre la dosis de insulina y la dosis equivalente de hidrocortisona ($R = 0,508$, $p = 0,004$), pero no con la HbA1c, la edad o el peso.

Conclusiones: Algo más de la décima parte de las interconsultas recibidas en el período estudiado están relacionadas con hiperglucemia por corticoides. La cantidad de insulina administrada en su tratamiento parece tener relación con la dosis de corticoides y su potencia terapéutica. La alta variabilidad en la prescripción de insulina evidencia la ausencia de un protocolo común de abordaje y tratamiento. En estos momentos, seguimos revisando y analizando datos, en especial, la relación entre las dosis de insulina administrada, las glucemias y la dosis de corticoides.

P-051. EVALUACIÓN DE LA EXACTITUD DE 5 GLUCÓMETROS Y SU INFLUENCIA EN LOS ERRORES EN LA DOSIFICACIÓN DE INSULINA

J.L. Bedini, R.M. Fernández, E. Fernández, M. Parra y B. Morales.

Laboratorio Core. Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: En julio de 2016 la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC) y la Sociedad Española de Diabetes (SED) elaboraron, en una iniciativa inédita, un documento de consenso sobre "Recomendaciones sobre la evaluación de las prestaciones técnicas de un glucómetro".

Objetivos: Evaluar las prestaciones técnicas de 5 glucómetros Contour TS, Glucomen LX, TRUResult, OKmeter y Lisubel ChekPlus de acuerdo a las especificaciones de calidad definidas en este documento y valorar la repercusión de la inexactitud en los errores en la correcta dosificación de insulina.

Material y métodos: 100 muestras de sangre venosa se procesaron en cada uno de los glucómetros y, después de centrifugarse, en el analizador de bioquímica del laboratorio (Dimension EXL, Siemens Healthineers) que utiliza el método de referencia de la hexoquinasa. El tiempo total de este de proceso fue inferior a los 15 minutos y se realizó con dos lotes de tiras reactivas. La exactitud se evaluó de acuerdo a los criterios definidos en la norma ISO 15197:2013, específica para glucómetros y recomendada en el documento, por los que el 95% de los resultados no pueden exceder una diferencia del 15%, para una concentración de glucosa ≥ 100 mg/dL, ni una diferencia > 15 mg/dL para concentraciones de glucosa menores a 100 mg/dL.

Resultados: Los porcentajes de cumplimiento de los criterios definidos en la norma ISO fueron, para cada glucómetro y para los dos lotes, los siguientes: Contour TS 98% y 97%, Glucomen LX 66% y 66%, TRUResult 84% y 80%, OKmeter 80% y 73%, Lisubel ChekPlus 68% y 64%. En la tabla se muestra para cada glucómetro el intervalo 99% de los errores en la dosificación de insulina.

	Intervalo 99% de errores (en unidades de insulina)*	
Contour TS	-3,2	2,4
Glucomen LX	-5,4	5,0
TRUResult	-9,1	4,8
OKmeter	-10,3	7,1
Lisubel ChekPlus	-13,3	9,2

*Para cada glucómetro, el 99% de los errores están comprendidos en el rango indicado. A mayor rango, mayor el error.

Conclusiones: Solo Contour TS cumple, para ambos lotes, los criterios de exactitud definidos en la norma ISO 15197:2013. Contour TS es el glucómetro con un menor error en la dosificación de insulina, pues el 99% de los errores se situarían en el rango más estrecho: entre -3,2 y 2,4 unidades de insulina. Las diferencias en los errores de la dosificación de insulina son estadísticamente significativas ($p = 0,0001$) entre Contour TS y el resto de glucómetros. Los resultados demuestran la importancia de realizar evaluaciones de los glucómetros antes de su utilización, pues sus prestaciones pueden no cumplir con los requisitos de exactitud definidos en la norma ISO específica y tener, además, relevancia clínica por los errores derivados en la dosificación de insulina.

P-052. EVOLUCIÓN TRAS 2 AÑOS CON TERAPIA CON ICIS

M.A. Santos Mata, S. Ponce Delgado, D. Gallardo Ferrer y F. Macías López

Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera.

Introducción: Actualmente las terapias con ICIS (infusión continua de insulina subcutánea) con y sin sensor integrado, es uno de los tratamientos más avanzados en diabetes mellitus tipo I. Nos permite ajustar adecuadamente la dosis de insulina y mejora la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos: Evaluar la eficacia de las terapias con ICIS con o sin sensor integrado y el grado de satisfacción de los padres y niños con esta terapia.

Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con diabetes tipo I tratados con terapia de ICIS entre diciembre del 2014 hasta diciembre del 2016 atendidos en Consulta de Diabetes Infantil del Hospital de Jerez. Las variables analizadas han sido: edad media al inicio de la terapia con ICIS, el sexo, años de evolución previo a dicha terapia, número de controles (N° controles), glucemia media, porcentaje de hipoglucemia e hiperglucemia en glucemia capilar (%hipo-%hiper BG), dosis total de insulina así como su relación dosis bolo-basal y hemoglobina glicosilada (HbA1c). A la par, a esos pacientes se le ha realizado una encuesta sobre grado de satisfacción previo a la terapia y posterior a la misma. A su vez en aquellos pacientes con sensor integrado hemos analizado predicción por suspensión así como el tiempo medio de suspensión a lo largo del día.

Resultados: El número de pacientes analizado era 14. No hay paridad respecto al sexo. La edad media de inicio de ICIS es de $9,70 \pm 3,4$. La media de evolución de la enfermedad $4,6 \pm 1$. Al inicio de la terapia: N° controles/día: 10. Glucemia media: $147,07 \pm 64,29$. %HipoBG: 8,86. %HiperBG: 32. Dosis total insulina: 30,01. Basal%: 39,07. Bolo%: 60,93. HbA1c: 6,7. Control actual: N° controles/día: 8,79. Glucemia media: $142,35$. DE $\pm 57,50$. %HipoBG: 6,93. %HiperBG: 31. Dosis total insulina: 40,77. Basal%: 42,21. Bolo%: 57,79. HbA1c: 6,6. Pacientes con sensor integrado: predicción por suspensión: 2,7 veces/día. Tiempo medio suspendido por predicción: 1,84h/día. Satisfacción: Previo a la terapia con ICIS 50%. Actualmente 100% está contento con

la nueva terapia y no queriendo volver a los múltiples bolos. Aquellos con sensor integrado expresan sentirse más tranquilos y seguros.

Conclusiones: Las terapias con ICIS han supuesto una mejora para el control metabólico de los niños con diabetes tipo I. Se han mejorado las lipodistrofias al disminuir el número de inyecciones. El grado de satisfacción con el cambio de terapia ha sido muy positivo. La adherencia al tratamiento ha mejorado en estos pacientes.

P-053. ESTUDIO DE LA CALIDAD DEL CONTROL DEL PACIENTE DIABÉTICO Y PREDIABÉTICO EN EL CENTRO DE SALUD DE LOS BARREROS: LOCALIZACIÓN, VALORACIÓN Y CAPTACIÓN DE PACIENTES CON CRITERIO DE PREDIABETES SIN DIAGNÓSTICO PREVIO, Y RELACIÓN CON IMC

H. González Piñero^a, B. Delgado Romero^b, I. García Herrero^b, G. Bermúdez Galindo^b, M.M. Aparicio Castaño^c, M. López Giner^c y A. Acosta Carrasco^b

^aClinica Los Naranjos, Huelva. ^bEAP Los Barreros, Cartagena. ^cHospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Objetivos: Detectar los pacientes que hay con diabetes y prediabetes sin diagnosticar. Detectar los pacientes diabéticos mal controlados, para establecer las pautas y/o protocolos a seguir con ellos. Establecer relación, si la hay, entre IMC y diagnóstico de prediabetes. Establecer criterios de actuación para detectar pacientes con prediabetes.

Material y métodos: Muestreo descriptivo, aleatorio simple de todos los pacientes que acuden al centro para realización de analítica en el periodo comprendido entre 01/11/2016 y 25/11/2016, en todos estos casos añadimos la petición de HbA1c a dicha analítica, descartamos embarazadas. Consideraciones: prediabetes: la prediabetes es un trastorno en que el nivel de la glucosa en la sangre es mayor de lo normal pero no lo suficientemente alto como para que sea diabetes. Este trastorno significa que está en peligro de tener diabetes de tipo 2. Concretamente, y según la ADA el peligro es entre 25 y 50% de padecer diabetes tipo 2 antes de 5 años. La ADA (Asociación Americana de Diabetes) ha definido tres puntos de corte para la HbA1c: HbA1c \leq 5,6%, nivel no diabético; HbA1c entre 5,7% y 6,4%, nivel prediabético; HbA1c \geq 6,5%, compatible con el diagnóstico de diabetes. Igualmente, la ADA mantiene como la meta en el tratamiento del paciente diabético un nivel de hba1c \leq 7%.

Resultados: N = 8.933. n = 275 pacientes. Pacientes a los que no se les realiza o no se les pidió la hemoglobina glicada en el estudio: 106. Diagnosticados de diabetes: 27,27%. Sin diagnóstico de diabetes: 72,72%. Pacientes prediabetes detectados: 21,5%. Pacientes diabéticos detectados: 0,5%. Diagnosticados diabetes con HbA1c < 7%: 61,3%. Diagnosticados diabetes HbA1c > 7% o más de 6 meses sin HbA1c: 38,7%.

Conclusiones: Tenemos un 21% de pacientes con criterios de prediabetes desconocido. Consideramos importante establecer como protocolo para todos nuestros pacientes con IMC > 27% y otro factor de riesgo cualquiera, solicitar HbA1c plasmática para localizar y poder instaurar, si tienen diagnóstico de prediabetes, medidas higiénico-dietéticas en estos pacientes, y así prevenir, dentro de lo posible, la aparición de la diabetes tipo 2.

P-054. VARIACIÓN DE LA HBA1C EN PACIENTES ANCIANOS CON ANEMIA EN UN CENTRO SOCIOSANITARIO

J. Sagredo Pérez^a, M.A. María Tablado^b, O. Estremera López^c, C. Magaña Herrera^d, E. Sepúlveda Villafranca^e, E. Montoya^f y E. Acosta Gamella^f

^aCentro de Salud Los Rosales, Madrid. ^bConsultorio Local Perales de Tajuña, Madrid. ^cCentro de Salud Buenos Aires, Madrid. ^dCentro de Salud Ibiza, Madrid. ^eCentro de Salud Torito, Madrid. ^fResidencia La Torre, Morata de Tajuña, Madrid.

Objetivos: La HbA1c es la prueba para conocer el control en diabetes tipo 2. Estudios no clarificadores han demostrado que el resultado de la prueba pierda sensibilidad y especificidad según aumenta la edad del paciente. También es conocido que estas cifras pueden variar según las cifras de hemoglobina (anemia crónica, hemoglobinopatía). Queremos estudiar el comportamiento de la HbA1c (variación según la edad, variación según la presencia de anemia) en los pacientes con diabetes tipo 2 (ingresados en un centro sociosanitario).

Material y métodos: La población: pacientes con diabetes tipo 2 ingresados en un centro sociosanitario privado (88 personas). Tras consentimiento informado de pacientes o tutores legales se revisa la historia clínica de los mismos. Todos los pacientes tienen analítica reciente con glucemia basal, función renal, hemograma. La HbA1c se realiza con autoanalizador con sello CE a todos los pacientes durante 3 días consecutivos a la misma hora y en las mismas condiciones de ayunas/postprandial. Se obtienen datos relativos a edad, sexo, años desde el diagnóstico, tratamiento actual, presencia de HTA, Dislipemia, número de fármacos totales, inmovilización, anemia (cifra Hb). La glucemia media se obtuvo de las cifras de glucemia basal de los últimos tres meses. Se utilizaron tablas de conversión para conocer la HbA1c esperada. Se realiza estadística descriptiva y pruebas inferenciales de comparación.

Resultados: Participaron 20 (1 excluido por ingreso). Significaban el 25% de los residentes. 45% hombres. Edad media 87,4 años (78-98 años). Duración de la Enfermedad 60% > 10 años, 5% menos de 5 años. Comorbilidades: 81% hipertensos, 54% dislipémicos, 27% insuficiencia renal. Presencia de anemia: 50%, media de Hb en anemia 10,37 mg/dl (8,2-11,3 mg/dl). El número medio de fármacos 8,68 (4-14 fármacos). Tratamientos: 45% sólo con dieta, 30% con insulina. Media glucemia basal 128,58 mg/dl (200,3-96,9 mg/dl). Media HbA1c (química seca) 6,45% (5,2-7,9%), media HbA1c esperable por tablas 6,25% (5,2-8,6%). Media HbA1c (química seca) en pacientes con anemia 6,45%, la media esperada por tablas 6,28%. Se realiza prueba F para conocer la homogeneidad de la varianza y t de Student para comparar: t Student (-0,7) entre ambas HbA1c (todos) con p para dos colas (0,471), t student de los pacientes con anemia (0,42) entre ambas HbA1c con p para dos colas (0,67), sin significación estadística.

Conclusiones: El grado de control está dentro de lo recomendable según guías. La dieta en un centro sociosanitario está muy bien controlada. Una tercera parte esta con Insulina. La Hb A1c en los pacientes de mayor edad ingresados en un centro sociosanitario no presenta valores diferentes respecto a lo esperable de

Tabla P-053

	Prediabetes sin diagnosticar	Diagnosticados de diabetes	Sin diagnóstico de diabetes	No conocemos HbA1c
IMC < 27%	24,25%	12,86%	33,75%	35,52%
IMC > 27%	75,75%	87,14%	33,12%	27,63%
Desconocemos IMC	21,42%	6,6%	33,12%	36,84%

forma significativa. Las cifras de HbA1c en pacientes ancianos con anemia (50% de la muestra) no presentan valores diferentes a lo esperable.

P-055. RELACIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA CON LA HORA DE LAS GLUCEMIAS CAPILARES

S. García Hinarejos, M. Pechuán Calero y C. Falcó Gutiérrez

Manises.

Introducción: Confirmar que las glucemias que mejor correlación tienen con la HbA1c son las de después de las comidas y esa correlación es todavía mayor conforme avanza el día, debido a que la HbA1c fija moléculas con unión irreversible, por lo que el siguiente pico de glucemia se acumula y así sucesivamente a lo largo del día.

Objetivos: Examinar en qué momento del día las glucemias capilares muestran mejor correlación con la HbA1c.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo. Los datos se obtienen a través de la historia clínica y de los cuadernos de toma de glucemias que se aportan en consulta. Muestra de 30 pacientes con DM2, excluyendo: 1 por presentar tratamiento riguroso para patología cardíaca de base; 1 por ser un síndrome metabólico y 1 por defunción.

Resultados: Se estudiaron las diferencias de HbA1c a lo largo del día y se observó que las glucemias en precomidas tenían una relación con la HbA1c de menos de un 10%, mientras que con las glucemias poscomidas son bastante más fuertes, y más todavía conforme avanza el día, siendo: 18,5% las glucemias posdesayuno, 25,9% las glucemias poscomida y 37% las glucemias poscena. En pacientes con buen control de la glucemia, la medición de las 2 horas poscomida fue menor que la del desayuno; en un nivel de control medio no fue distinta; y en un mal control fue mayor que la del desayuno, es decir, las medidas poscomidas se correlacionaban significativamente más con la HbA1c que las de antes, además de que tenían mayor sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo del mal control glucémico, de lo que se deduce que las glucemias posingesta son mejores predictoras del control glucémico.

Conclusiones: Mejor correlación de las glucemias postprandiales con las cifras de HbA1c. Mejor correlación de las glucemias con las cifras de HbA1c conforme avanza el día.

TECNOLOGÍA Y DIABETES

P-056. CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA, RIESGO CARDIOVASCULAR Y CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

S. Ballesta^a, J.J. Chillarón^a, M. Fernández-Miró^b, M.J. Carrera^a, Ll. Vila^c, M. Albareda^c y J.A. Flores Le-Roux^a

^aHospital del Mar, Barcelona. ^bHospital Dos de Maig-Consorci Sanitari Integral, Barcelona. ^cHospital de Sant Joan Despi Moisès Broggi, Barcelona.

Introducción: La asociación de hipertrigliceridemia y obesidad abdominal se ha relacionado en población general con varios factores de riesgo cardiovascular y con una mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus. Alrededor del 50% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) sufren sobrepeso u obesidad, y entre un 6-25% presenta hipertrigliceridemia. No hay estudios que evalúen dicha asociación en este grupo de pacientes.

Objetivos: Evaluar la asociación entre el fenotipo “cintura hipertrigliceridémica” y la prevalencia de diferentes factores de riesgo cardiovascular y de complicaciones crónicas de la diabetes en pacientes varones con DM1.

Material y métodos: Estudio transversal en varones adultos con DM1 en el periodo julio’13-febrero’14. Se registraron medidas antropométricas, tensión arterial, y complicaciones crónicas. Se realizó una analítica que incluía glucosa basal, HbA1c, perfil lipídico y cociente albúmina/creatinina. Se evaluó la presencia de síndrome metabólico (NCEP-ATPIII), y se calculó el porcentaje de masa grasa mediante la fórmula CUN-BAE. Se analizaron los datos de la variable “trigliceridemia + perímetro abdominal” estratificada en cuartiles para identificar el fenotipo más cercano al definido por “cintura hipertrigliceridémica” en nuestra población de estudio.

Resultados: N = 181. Los pacientes del cuartil superior se compararon con los del primer cuartil (tabla). Se observó una mayor prevalencia de hipertensión arterial (27,9% vs 61,7%, p = 0,008) y de niveles de colesterol HDL < 40 mg/dl (30,2% vs 72,3%, p = 0,001). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de complicaciones crónicas de la diabetes.

Tabla P-055

		9 horas	11 horas	14 horas	16 horas	22 horas	24 horas
N	Válidos	27	27	27	27	27	27
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
Media		129,528	149,821	135,534	151,577	149,344	156,042
Mediana		119,750	138,154	120,045	141,143	136,633	147,500
Desv. típ.		33,0427	41,7958	38,3710	38,6173	47,3960	41,6238
Varianza		1.091,818	1.746,889	1472,336	1.491,293	2.246,383	1.732,540
Asimetría		1,447	1,091	1,322	1,601	2,188	1,893
Error típ. de asimetría		0,448	0,448	0,448	0,448	0,448	0,448
Curtosis		2,082	0,995	2,138	3,473	6,891	5,554
Error típ. de curtosis		0,872	0,872	0,872	0,872	0,872	0,872
Rango		147,6	160,2	168,2	171,0	238,2	200,7
Mínimo		74,4	94,6	86,3	110,0	89,5	106,1
Máximo		222,0	254,8	254,6	281,0	327,6	306,8
Percentiles	25	109,750	124,000	107,800	121,375	119,147	128,042
	50	119,750	138,154	120,045	141,143	136,633	147,500
	75	134,286	173,484	152,059	177,000	168,667	181,667

Datos estadísticos a lo largo del día.

Tabla P-056

	Cuartil 1 (perímetro abdominal (cm) + triglicéridos (mg/dL)) (< 146)	Cuartil 4 (perímetro abdominal (cm) + triglicéridos (mg/dL)) (> 202)	P cuartil 1 vs 4
Evolución DM1 (años ± DE)	14,9 ± 11,1	20,89 ± 12,4	0,115
Perímetro cadera (cm ± DE)	93,08 ± 7,6	105,42 ± 10,8	< 0,0001
Porcentaje grasa (% ± DE)	20,43 ± 4,9	28,7 ± 6,9	< 0,0001
HbA1c (% ± DE)	7,56 ± 1,2	8,3 ± 1,3	0,021
PAs (mmHg ± DE)	129,81 ± 15,1	136,25 ± 15,4	0,21
PAd (mmHg ± DE)	71,9 ± 8,9	79,19 ± 10,3	0,002
Colesterol total (mg/dl ± DE)	161,09 ± 26,2	185,06 ± 50,5	0,008
LDL colesterol (mg/dl ± DE)	88,16 ± 27,7	109,22 ± 41,7	0,009
HDL colesterol (mg/dl ± DE)	64,7 ± 15,3	43,9 ± 9,9	< 0,0001
Requerimientos de insulina (UI/Kg/d ± DE)	0,60 ± 0,2	0,83 ± 0,3	< 0,0001
eGDR (mg/Kg-1.min ⁻¹ ± DE)	7,8 ± 2,1	5,8 ± 1,8	< 0,0001
HTA (%)	27,9	61,7	0,008
HDL colesterol < 40 (%)	30,2	72,3	< 0,001

Conclusiones: En la población estudiada de pacientes varones con DM1, aquellos que presentan un fenotipo más similar a la descripción clásica de cintura hipertriglicéridémica presentan también más factores de riesgo cardiovascular y peor control metabólico crónico de la diabetes, sin diferencias en la prevalencia de complicaciones crónicas.

P-057. MODIFICACIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA EN GESTANTES CON DM1 EN TRATAMIENTO CON ISCI EN NAVARRA

M.J. Goñi Iriarte, L. Chinchurreta Díez, M. García Mouriz, A. Irigaray Echarri, A. Sainz de los Terreros Errea y P. Munárriz Alcuaz

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: Las gestaciones en pacientes con diabetes tipo 1 se asocian a un incremento de las complicaciones materno-fetales. Un adecuado control glucémico durante la gestación ha demostrado reducir los eventos adversos. Dado que el tratamiento con ISCI mejora el control glucémico y que durante el embarazo se producen modificaciones en la insulino resistencia en los diferentes trimestres, nuestro objetivo es realizar un análisis descriptivo de los cambios en los requerimientos de insulina que se producen

durante la gestación en las pacientes en tratamiento con ISCI, dado la escasez de estudios analizando este tema.

Material y métodos: Estudio descriptivo que recoge 32 gestaciones de 15 mujeres con una edad media de 34 años (rango: 28-39); un tiempo de medio de evolución de la diabetes de 18.22 años (rango: 8, 30) y en tratamiento con ISCI desde hace 4,84 años (rango: 1-11). Seis terapias se iniciaron ante el deseo gestacional (42,8%). El análisis estadístico se realizó con SPSS statistics 20.

Resultados: Los requerimientos de insulina totales aumentan de forma significativa en un 52% durante la gestación: Previos a la gestación 40,46 (DE 4,86) y al finalizar la misma 61,48 (DE 26,67) (sig 0,043). Dichas modificaciones comparadas con las pregestacionales quedan recogidas en la tabla. La HbA1c media pre-concepcional fue 6,88 (DE: 0,646) y durante la gestación 6,67 (DE: 0,73).

Conclusiones: 1. Durante la gestación, los requerimientos de insulina totales aumentan en un 52%. 2. Este aumento se produce a expensas tanto de la basal como de los bolos: el aumento de la basal es más marcado en el 3^{er} trimestre alcanzando significación estadística; el aumento de insulina en los bolos es más marcado en el desayuno, donde aumenta ligeramente desde el primer trimestre y llega a duplicarse al final de la misma. Por el contrario, en la comida y la cena no hay cambios en el primer trimestre, siendo la respuesta individual variable; mientras que ambos ratios aumentan de forma significativa a partir del segundo trimestre de gestación.

Modificación de los requerimientos de insulina durante la gestación

Tiempo	Dosis total de insulina en 24h	Dosis total de basal en 24h	Ratio insulina: hidratos de carbono		
			Desayuno	Comida	Cena
Pregestacional	M: 40,46; DE: 4,86	M: 19,63; DE: 1,91	M: 1,01; DE: 1,88	M: 1,02; DE: 1,88	M: 0,99; DE: 1,88
1 ^{er} trimestre	M: 39,44; DE: 2,19 (ns)	M: 20,06; DE: 1,88 (ns)	M: 1,08; DE: 0,42 (p: 0,006)	M: 1,02; DE: 0,19 (ns)	M: 0,97; DE: 0,21 (ns)
2 ^o trimestre	M: 45,37; DE: 14,89 (ns)	M: 21,26; DE: 2,11 (ns)	M: 1,48; DE: 0,66 (p: 0,005)	M: 1,41; DE: 0,71 (p: 0,013)	M: 1,29; DE: 0,58 (p: 0,013)
3 ^{er} trimestre	M: 58,03; DE: 25,09 (p: 0,046)	M: 28,75; DE: 4,32 (p: 0,013)	M: 2,21; DE: 1,52 (p: 0,001)	M: 1,48; DE: 0,49 (p: 0,001)	M: 1,47; DE: 0,57 (p: 0,001)

M: media, DE: Desviación estándar de la media, ns: No significación estadística

P-058. EVALUACIÓN DE UN SISTEMA PERSONALIZADO DE APOYO A LAS DECISIONES DE AUTOGESTIÓN DE LA DM1

M. Wos^a, Y. Leal^a, M. Fernández Balsells^a, C. Martín^b, W. Ricart^a, L. Sojo Vega^a y J.M. Fernández-Real^a

^aInstitut d'Investigació Biomèdica de Girona (IdIBGi), Girona.

^bOxford Brookes University, Oxford, Reino Unido.

Objetivos: Patient Empowerment Through Predictive Personalised Decision Support (PEPPER) es un proyecto de investigación que desarrolla un sistema personalizado de apoyo a las decisiones para la autogestión de la diabetes tipo 1 (DM1). PEPPER proporciona recomendaciones en cuanto a la dosis de bolo de insulina (utilizando el razonamiento basado en casos (CBR), una técnica de inteligencia artificial que se adapta a nuevas situaciones de acuerdo con las experiencias pasadas) e ingesta de carbohidratos, basándose en un modelo informático predictivo que promueve la seguridad, proporcionando, además, alarmas de predicción de glucemia, suspensión de infusión de insulina y detección de fallos. El objetivo de este proyecto es evaluar la factibilidad, la seguridad, la usabilidad y la viabilidad del sistema PEPPER.

Material y métodos: Se han planeado 3 fases de investigaciones clínicas. Las fases 1 y 2 conforman conjuntamente el ensayo de factibilidad, ambas con una duración de 6 semanas y estableciendo como objetivo primario el porcentaje de tiempo en hipoglucemia. En la fase 1 se evaluarán los componentes del sistema de seguridad del PEPPER (sin el algoritmo CBR). En la fase 2 se comprobará el PEPPER en su totalidad. La fase 3 es el ensayo de validación, donde se comparará el sistema PEPPER con una calculadora de bolo estándar. Este es un ensayo aleatorizado, controlado, cruzado, de 6 meses de duración. El objetivo primario es el porcentaje de tiempo en euglucemia.

Resultados: PEPPER ofrece una arquitectura dual en dos plataformas móviles, para atender tanto pacientes con terapia con múltiples dosis diarias de insulina (MDI) (*PEPPER Mobile Application*); como pacientes con infusión continua subcutánea de insulina (ISCI) (*PEPPER Cellnovo Handset Application*). En su versión MDI está constituido por bolígrafos de insulina, el Sistema Accu-Check[®] Aviva Connect y un Smartphone LG Nexus 5X. En su versión ISCI está constituido por el sistema Cellnovo Insulin Infusion System Cell01. En ambos casos el usuario utiliza de forma periódica el sistema de monitorización continua de glucosa en tiempo-real Dexcom G5[™] Mobile y un monitor de actividad física externo *Mi Band*. Finalmente, PEPPER también ofrece mejoras en las interacciones entre individuos y profesionales de la salud a través de *PEPPER Server Application Clinical Portal* y la *PEPPER Server Application Patient Portal*. El primer prototipo del sistema ha sido diseñado y probado usando el simulador UVA/Padova T1DM.

Conclusiones: Se han alcanzado los primeros retos hacia la integración de múltiples tipos de datos obtenidos en el tiempo-real dentro del sistema PEPPER.

P-059. MONITORIZACIÓN FLASH DE LA GLUCOSA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

V.M. Andía Melero^a, M. Picallo Pérez^a, A. López Guerra^a, M. Moyano Diéguez^a, M.J. Rodríguez Calero^a, E. León Carralafuente^b y R. Garrido Martínez^b

^aHospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ^bCEP Hermanos Sangro, Madrid.

Objetivos: Comprobar la eficacia del sistema de monitorización Flash de glucosa FreeStyle Libre en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 24 pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) usuarios de este sistema (FSL). Se seleccionaron dos grupos control, uno (I) de usuarios del calculador de dosis

de insulina prandial Insulinx y otro (C) de pacientes sin ninguno de estos dispositivos atendidos en consultas externas entre octubre y diciembre de 2016, emparejados con los pacientes FSL por edad y sexo, uno en el grupo I y dos en el grupo C; todos ellos en tratamiento con pauta basal-bolos de insulina. Se analizaron dosis basal y prandial de insulina, HbA1c e hipoglucemias registradas según una escala semicuantitativa; comparando las variables citadas, en el grupo de FSL e I, antes del uso de estos dispositivos y en la última revisión en consulta y en el grupo C se comparan las variables en la última revisión y un año antes.

Resultados: No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en las características basales de los tres grupos: en tiempo de evolución de DM1 (FSL 19,86; I 17,69; C 17,9), IMC (FSL 24,9; I 24,4; C 25,73), dosis de insulina e hipoglucemias; mientras que el nivel de HbA1c fue menor en el grupo FSL que en los otros dos (7,12 ± 1%; I 7,97 ± 1,17; C 8,07 ± 1,54). En la revisión posterior todos los grupos presentaron una leve disminución en los niveles de HbA1c respecto a la inicial (FSL -0,06; I -0,38; C -0,22%) que no alcanzó niveles de significación, pero en el grupo FSL se consiguió con una disminución de las dosis de insulina basal de 3,89 U/día (-15%), mientras que el grupo I precisó aumentarla 2,33 U/día (10,6%) y los cambios en el grupo C no fueron significativos (-1,35 U/día); no hubo diferencias en las dosis de insulina prandial. Todos los grupos presentaron una leve disminución en la frecuencia o gravedad de las hipoglucemias que tampoco alcanzó significación estadística.

Conclusiones: En la población estudiada, el uso del sistema FSL no se ha asociado a mejores resultados en los parámetros de control glucémico salvo una disminución en la dosis de insulina basal. El mejor control previo en estos pacientes indicaría una mayor implicación por su parte en el manejo de su patología, lo que junto con otros factores no ligados a la diabetes (económicos, culturales, etc.) podría favorecer el uso del FSL.

P-060. EL I-PORT COMO ALTERNATIVA EN LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA

S. Ponce Delgado, D. Gallardo Ferrer, M.A. Santos Mata y F. Macías López

Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera.

Introducción: La diabetes mellitus es una de las enfermedades con mayor impacto socio-sanitario. Es contemplada como un problema de salud pública, que establece un alto impacto económico y social. El objetivo principal del tratamiento de la diabetes tipo I en niños, es mantener niveles de glucemia capilar dentro de los objetivos para evitar complicaciones. Este tratamiento consiste en múltiples dosis de insulina subcutánea (mínimo 4 dosis/día). La aparición de nuevas tecnologías hace a los padres buscar y probar todo aquello que facilite y mejore la calidad de vida de estos niños.

Objetivos: Conocer la percepción de los padres de los niños y de los niños que utilizan i-Port Advance para la administración de insulina subcutánea. 1. Identificar los motivos que le llevaron a su uso. 2. Identificar las causas que le dificultan su uso. 3. Estudiar los casos en los que el i-Port facilitó la adherencia al tratamiento. 4. Estudiar la satisfacción del paciente con el uso del dispositivo. 5. Conocer aspectos positivos y negativos.

Material y métodos: El estudio se realizó mediante metodología cualitativa, de carácter descriptivo de la experiencia de los padres y niños que utilizan el dispositivo. Para la recogida de información utilizamos la entrevista con preguntas abiertas y cerradas. La población son niños y padres de la Consulta de Educación Diabética Infantil del Hospital de Jerez. La muestra de 10 niños elegidos de forma aleatoria que usan el dispositivo. Se analizó de forma descriptiva las distintas variables.

Resultados: Las edades de los niños que se analizaron estaban comprendidas entre 2-12 años. Los motivos que lo llevaron al uso

fueron: Reducir el número de inyecciones subcutáneas 90%. Miedo a las inyecciones 20%. Deseos de mejorar su estilo de vida 20%. Lograr un mejor control metabólico 10%. Las causas que dificultan su uso: Aunque no son una barrera, pero sí un esfuerzo en el 100% de las familias el económico. Adherencia al tratamiento: en un 30% mejora la adherencia. Realizaban correcciones adicionales. Satisfacción: 90% de los pacientes y sus familias están satisfechos. Aspectos positivos: disminuye el número de inyecciones, los niños en tratamiento con glargina les resulta menos dolorosa su administración. Aspectos negativos: Cuando se obstruye o se sale la cánula, no se administra la insulina y produce complicaciones agudas.

Conclusiones: Las nuevas tecnologías mejoran la calidad de vida de los pacientes pero para prevenir complicaciones es necesario incidir en una buena educación diabetológica que les ayude a resolver dichas complicaciones e implica un seguimiento cercano del paciente para detectar alteraciones e intervenir para mejorarlas.

P-061. MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA GLUCOSA EN PACIENTES CON ALTERACIONES HIDROCARBONADAS EN LA FIBROSIS QUÍSTICA. RESPUESTA A UN INHIBIDOR DE LA DPPIV

E. Fernández González, N. Aguirre Moreno, C. Marijuán Sánchez, B. Pla Peris, A. Maíllo Nieto, R. Girón y A. Arranz Martín

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: La diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ) es la comorbilidad más frecuentemente asociada con la FQ. La Asociación Americana de Diabetes propone como prueba diagnóstica patrón oro la sobrecarga oral de glucosa con 75 gramos (SOG). En el contexto de su efecto anabólico, se ha empleado clásicamente la insulina como tratamiento hipoglucemiante.

Objetivos: Analizar los resultados de la medición de glucosa intersticial (GI) con monitorización continua de glucosa (MCG) en pacientes con FQ y alteración hidrocarbonada; así como su respuesta a corto plazo a tratamiento con sitagliptina.

Material y métodos: Se realizó un estudio unicéntrico, prospectivo, entre julio 2014 y septiembre 2016. Se seleccionaron de forma consecutiva, pacientes con FQ y SOG patológica. Se incluyeron aquéllos con criterios diagnósticos de DRFQ sin hiperglucemia en ayunas ($n = 7$) o con al menos dos alteraciones hidrocarbonadas en la curva ($n = 3$). 6 de los 10 pacientes presentaban índice HOMA-B con criterios de insuficiencia pancreática (< 1). Tras obtener consentimiento, se realizó MCG (sensorDexcom4GPlatinum®) durante dos semanas. En la segunda semana, se administró sitagliptina 100 mg/día. Se analizaron los resultados de las lecturas de GI sin/con tratamiento hipoglucemiante. Se utilizó STATA v.12.0 para el análisis estadístico.

Resultados: En los 3 pacientes sin diagnóstico de DRFQ inicial, se objetivaron con el sensor GI máximas > 200 mg/dL en 2, 6 y 9 intervalos de tiempo respectivamente. Dichos intervalos fueron de una hora y no consecutivos. En 2 de los 7 pacientes con diagnóstico de DRFQ tras SOG, no se objetivaron glucemias > 200 mg/dL en la monitorización continua. La diferencia de la glucemia mediana sin/con tratamiento fue 9,5 mg/dL (6,31-12,7) ($p < 0,001$). Se observó una reducción en la variabilidad glucémica con el tratamiento de forma que el rango intercuartílico (p75-p25) para la GI al comparar sin/con tto se había reducido 8 mg/dL (3,06-12,94) ($p = 0,006$). En la semana con sitagliptina se obtuvo un 9,8% (IC 16,23-3,5, $p = 0,008$) más de GI en rango objetivo < 130 mg/dL. Se observó una correlación lineal entre la GI media pretratamiento y contratamiento ($r = 0,95$, $p < 0,001$).

Conclusiones: Pacientes sin criterios de DRFQ tras SOG podrían beneficiarse del diagnóstico temprano mediante CMG al detectarse excursiones glucémicas habituales > 200 mg/dL. Por otro lado, la monitorización continua de glucosa podría aportar información en pacientes con diagnóstico de DRFQ. El tratamiento con sitagliptina resulta eficaz a corto plazo y podría ser una buena alternativa en pacientes con FQ y alteración HC leve, en situación clínica estable. Sería necesario completar el estudio con mayor número de pacientes y un periodo de duración más largo.

P-062. EXPERIENCIA BIOPSIOSOCIAL DE LA INCORPORACIÓN DE UN PROGRAMA DE TELEMEDICINA EN LA ATENCIÓN A LAS PERSONAS CON DIABETES TIPO 1 CON CONTROL SUBÓPTIMO

M. Guerrero^a, M. Carreira^b, N. Colomo^c, M. Domínguez^d, I. Esteva^c, G. Rojo^d y M.S. Ruiz de Adana^e

^aUnidad de Diabetes. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga, Universidad de Málaga, Málaga. ^bDepartamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga. ^cUnidad de Diabetes. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga, Universidad de Málaga. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Málaga. ^dUnidad de Diabetes. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga, Universidad de Málaga. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Málaga.

Objetivos: Evaluación biopsicosocial de la incorporación de una plataforma de telemedicina (MenaDiab® OnLine) en la atención habitual de personas con diabetes tipo 1 y control glucémico subóptimo (HbA1c $> 7\%$), así como de las variables que influyen en la adherencia al programa de pacientes y profesionales y su influencia en los resultados.

Material y métodos: 120 personas con diabetes tipo 1 en tratamiento intensivo insulínico con MDI y HbA1c $> 7\%$ son evaluados clínica, metabólica y psicológicamente pre y 6 post incorporación a una plataforma de TM (MenaDiab® OnLine) para sustituir una visita presencial a los 3 meses utilizando la citada plataforma. Se evalúan los resultados de forma general (basal/6 meses) así como en función del grado de adherencia al programa tanto de pacientes como de profesionales estableciéndose 3 grupos: Grupo 1) Pacientes que descargan y son revisados por los profesionales; 2) Pacientes que no descargan o tardíamente y 3) Pacientes que descargan pero sin respuesta por parte de los profesionales. Las variables estudiadas son:

Características basales de los pacientes

Sexo	50% H 50% M
Edad	31,60 ± 12,36 años
Genotipo	50% homocigotos
IMC	22,69 ± 2,93 Kg/m ²
FEV1	40-60% $n = 3$ ≥ 60- < 80% $n = 4$ ≥ 80% $n = 3$
Hepatopatía	S160%
Insuficiencia pancreática exocrina	S190%
HbA1c	5,76 ± 0,42%
HOMA-B (< 1)	70% ($n = 7$)

1) Metabólicas: HbA1c plasmática, datos de la descarga de glucómetros, hipo leves y graves, cetoacidosis e ingresos hospitalarios; 2) Psicológicas: miedo a las hipoglucemias (FH-15); síntomas depresivos (BDI-II); Ansiedad Estado-Rasgo (STAI); distrés relacionado con el tratamiento (DDS); 3) Calidad de vida (DQOL); 4) Adherencia al tratamiento (SCI-R); 5) Satisfacción con el tratamiento (DTSQ), y 6) Satisfacción con la plataforma (cuestionario ad hoc).

Resultados: Globalmente se producen cambios significativos a los 6 meses en la HbA1c, en calidad de vida, en distrés, ansiedad rasgo y en sintomatología depresiva. El 48% de los pacientes descargan sus datos y reciben respuesta (grupo 1). El 40% son pacientes no adherentes al programa (grupo 2). El 12% son pacientes que descargan y no reciben respuesta. Basalmente, no hay diferencias entre los grupos en las variables estudiadas. En función del grado de adherencia al programa a los 6 meses se encuentran diferencias significativas respecto a la evaluación basal en HbA1c, distrés y sintomatología depresiva solo en el grupo 1. En el grupo 2, solo en sintomatología depresiva y no cambios en el grupo 3. Las puntuaciones de satisfacción con la plataforma fueron significativamente mejores en los grupos 1 y 3.

Conclusiones: Se han encontrado mejoras bio-psicológicas (HbA1c, calidad de vida, distrés, ansiedad y sintomatología depresiva) globalmente; específicamente, en función de la adherencia al programa se observan mejoras estadísticamente significativas en HbA1c, distrés y sintomatología depresiva cuando pacientes y profesionales se implican en la misma.

Financiación parcial: Laboratorios Menarini Diagnostics.

P-063. ESTUDIO DE LAS VENTAJAS DEL DISPOSITIVO IMPLANTABLE I-PORT ADVANCE® EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS Y JÓVENES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

L. Galán Bueno^a, E. Gil Poch^a, P.I. Beato Víbora^b, P. González Vacas^a, P. Nacimiento Adame^a, J. Acedo Hidalgo^b y F.J. Arroyo Díez^a

^aHospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz. ^bHospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

Introducción: Una de las barreras más importantes para el buen cumplimiento del tratamiento con insulina es la fobia a las agujas y el dolor con su administración, que dan lugar a una menor adherencia al tratamiento y como consecuencia, un peor control metabólico.

Objetivos: Evaluar el grado de aceptación y eficacia del dispositivo implantable i-Port Advance® de Medtronic en pacientes con DM1.

Material y métodos: Incluidos 20 pacientes (12 varones y 8 mujeres), de 5 a 23 años, en régimen de terapia con MDI, con una media de $5 \pm 0,875$ inyecciones al día. Periodo de estudio de mayo a diciembre de 2016. Tiempo medio de uso del dispositivo 3,175 meses ($DE \pm 0,936$). A todos los pacientes se les facilitó un cuestionario de preguntas y se les realizó una HbA1c antes de la implantación del i-port y tras su retirada.

Resultados: El 100% de los pacientes estuvieron “totalmente o bastante de acuerdo” en que el producto era interesante y en que la formación para su aplicación domiciliar era sencilla. Los motivos por los que los pacientes decidieron iniciar el uso del dispositivo, fueron: reducir el miedo a las inyecciones (8), reducir el dolor con las inyecciones (16), disminuir el número de inyecciones (13), mejorar la adherencia al tratamiento (10); mejorar el control de la glucemia (12); y deseo de mejorar la calidad de vida (14). El 100% estuvo “totalmente de acuerdo, bastante de acuerdo o de acuerdo” en que el dispositivo les ayudó a administrarse mejor la insulina y en que con él no les importaba ponerse más inyecciones. Más del 90% estuvo “totalmente de acuerdo, bastante de acuerdo o de acuerdo” en que usando el i-port sentían que tenían un mejor control de su diabetes. Así mismo, el 100% estuvo “totalmente de

acuerdo, bastante de acuerdo o de acuerdo” en que le gustaría seguir utilizando el dispositivo y que lo recomendaría a otros pacientes. Los pacientes resaltan como aspectos positivos del dispositivo que es pequeño y manejable, cómodo, fácil de aplicar; evita el dolor de los pinchazos y permite aumentar su número, evita hematomas, mejora la rotación de las inyecciones y permite realizar más ingestas. El 65% de los pacientes mejoraron sus niveles de HbA1c, el 15% la mantuvieron, y el 20% la empeoraron. La media de HbA1c disminuye de 7,409 antes de la utilización del dispositivo a 7,165 después, existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,015$).

Conclusiones: Los puertos de inserción de insulina son una excelente alternativa para la administración diaria de múltiples inyecciones de insulina, ya que tan sólo requieren un pinchazo cada tres días. Aumentan la adherencia al tratamiento, permitiendo que se puedan mejorar considerablemente los niveles de glucemia y Hemoglobina A1c.

P-064. ¿MEJORAN LAS APP EL CÁLCULO DEL OBJETIVO INDIVIDUALIZADO DE HBA1C?

J.J. López Hernández^a, M.M. Martínez González^a, M.I. Armentia González^b, A. Fernández Serna^c, E. Marcos García^d, M. Delgado Benito^d y P. Muñoz Cacho^e

^aCentro de Salud Pisueña-Cayón, Sarón. ^bCentro de Salud La Vega-Zapatón, Torrelavega. ^cHospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^dGerencia de Atención Primaria Palma, Palma de Mallorca. ^eGerencia de Atención Primaria Santander, Santander.

Objetivos: Determinar la utilidad de la APP Calculadora HbA1c de SICongresos (disponible en Google Play y Apple Store y que tiene el aval de Semergen) para calcular el objetivo individual de HbA1c, en un grupo de pacientes diabéticos. Determinar la concordancia, entre el objetivo de HbA1c individual calculado por la app y el objetivo determinado por los sanitarios que atienden a esos pacientes habitualmente. Determinar el grado de control de la diabetes, en base a HbA1c en los 2 últimos años.

Material y métodos: Se estudiaron 121 pacientes diabéticos tipo 2 de un cupo médico, seguidos en Atención Primaria exclusivamente. Se determinó el objetivo individual, según la App calculadora que basa el cálculo en 7 ítems: duración de la enfermedad, edad del paciente, comorbilidades, complicaciones vasculares, acceso a tratamiento (poder adquisitivo), número de hipoglucemias y motivación del paciente. El médico responsable de los pacientes determinó el objetivo individualizado, basándose en 6 ítems, algunos de los cuales diferían (en lugar de edad: esperanza de vida, riesgos de hipoglucemia en vez de número de hipoglucemias, severidad de las comorbilidades en vez de número de comorbilidades), y no se tuvo en cuenta el acceso al tratamiento al estar en un sistema sanitario financiado.

Resultados: Se estudiaron 121 pacientes, el 45,9% mujeres. El 48% tenían más de 10 años de evolución de la enfermedad y el 13% más de 20 años (11 años de media). Media de edad 70 años. Objetivo de HbA1c según valoración del profesional: el 1,5% < 6,5%, el 58,5% < 7% el 29,6% < 7,5%, y el 10,4% \leq 8%. Si utilizáramos la calculadora, el 16,5% < 6,5%, el 55,4% < 7%, el 24,1% < 7,5% y el 4% < 8%. La mayor concordancia de ambas formas de calcularlo se da en pacientes con objetivo < 7% (65,8%) y < 7,5% (82,4%).

Conclusiones: La APP calculadora de objetivo individual de HbA1c, en nuestro medio, no se ajusta al objetivo del profesional sobre todo en los extremos (objetivos < 6,5% y < 8%). En nuestra población la calculadora nos puede dar una aproximación al objetivo, en los valores entre 7-7,5% pero no en los pacientes más frágiles. Pensamos que respecto a los factores edad, número de hipoglucemias y número de comorbilidades es más objetivo el uso de esperanza de vida, riesgos de hipoglucemias y severidad de las comorbilidades, y es el

profesional de la atención primaria el que puede objetivar mejor estos factores, al conocer mejor a los pacientes con todas sus comorbilidades y situación global. Se deberá seguir investigando para determinar cuáles son los factores que mejor determinan la aproximación al objetivo real.

P-065. VALIDACIÓN DEL NERVECHECK, UN NUEVO INSTRUMENTO PARA EL DIAGNÓSTICO FUNCIONAL CUANTITATIVO DE LAS FIBRAS NERVIOSAS SENSITIVAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

J. Vidal^a, A. Odriozola Orlandi^b, M. Noel Odriozola^c, G. Ponirakis^d, M.B. Odriozola^e, S. Odriozola^e y R. Malik^e

^aEndocrinología y Nutrición, Hospital Clínic Universitari, Barcelona. ^bICEN Endocrinología y Nutrición, Barcelona. ^cHospital Clínic Universitari, Barcelona. ^dPhi Med Europe, Barcelona. ^eInstitute of Human Development, Manchester University Hospitals NHS, Academic Health Science Centre, Manchester, Reino Unido. ^fManchester Diabetes Centre, University Hospitals NHS, Academic Health Science Centre, Manchester, Reino Unido, Weill Cornell Medical College, Qatar-EE. UU.

Objetivos: Desarrollo y validación de un nuevo test cuantitativo sensitivo computarizado portátil de costo reducido y ejecución (NerveCheck QST).

Material y métodos: 73 controles sanos (HS) hombres y mujeres, edad 16 a 76 años evaluados por CASE IV y NerveCheck. 52 (HS) y 64 pacientes diabéticos (DM₂) con y sin neuropatía (ND) bajo estudio por electromiografía (EMG), microscopia confocal cornea (CCM), biopsia epidérmica para densidad de fibras nerviosas (IENFD), puntuación de discapacidad neuropática (NDS), Neurothesiometer (NTH), y NerveCheck (QST). Vibración (VPT calor (WPT), frío (CPT) y dolor (HPT) fueron evaluados en 12 min.

Resultados: En HS ((n = 73) Vpt anormal en 12 (15,1%) con NerveCheck y 7 (9,6%) empleando CASE IV. La coincidencia diagnóstica fue de 84%. En 52 (HS) VPT alterado en 2 (4,1%), NerveCheck 11 (22,4%) con NTH. La coincidencia diagnóstica de NerveCheck con NTH ha sido de 81,6%. Dependencia de edad y diagnóstico para NerveCheck $r = 0,69$, $P = 2,13 \cdot 10^{-11}$) y CASE IV $r = 0,66$, $P = 2,89 \cdot 10^{-11}$). Pearson correlación $-0,70$.

Conclusiones: El nuevo instrumento NerveCheck posee una elevada correlación con los métodos diagnósticos establecidos por el CASE IV y el NTH en pacientes control y correlación diagnóstica con la edad.

P-066. FACTORES ASOCIADOS A LA DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

A.M. Ortiz de Urbina Oliver, B. Dalama Gómez, A. Ortiz Zúñiga, C. Zafón Llopis y J. Mesa Manteca

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: A pesar de que el tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) se viene utilizando en diabéticos tipo 1 (DM1) desde hace 30 años y que con los avances tecnológicos se va generalizando, no en todos los pacientes se mantiene de forma indefinida.

Objetivos: Analizar las discontinuaciones del tratamiento con ISCI y sus factores asociados, en el grupo de los 114 pacientes seguidos en nuestro centro durante un período de 14 años.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con DM1 tratados con ISCI durante el período 2002-2016 que discontinuaron entre los 2 y 12 años tras su implantación. Se revisan

las características de los pacientes, la evolución y las causas para la suspensión definitiva del infusor.

Resultados: Al inicio de la ISCI, la edad media era de $34,9 \pm 11,6$ años con un tiempo de evolución de la DM1 de $13,9 \pm 8,9$ años, un índice de masa corporal (IMC) de $24,1 \pm 6,5$ Kg/m² y una HbA_{1c} de $9,6$ (7,5-10,4)%. La frecuencia de discontinuación fue de $16,6\%$ (9 pacientes). El $26,3\%$ se produjeron en los tres primeros años (4,4% del total), el $26,3\%$ entre 3 y 6 años (4,4% del total) y el $47,3\%$ (7,8% del total) cuando llevaban más de seis años. El 63% fueron mujeres y el tiempo de permanencia en tratamiento de $5 \pm 3,05$ años. En ese momento el IMC era de $25,8 \pm 7,6$ Kg/m² con una HbA_{1c} de $7,7$ (6,9-9,3)%. Las razones para discontinuación fueron dos fallecimientos (un infarto de miocardio y un accidente de tráfico), en 12 pacientes revaloración médica de la terapia (6 por insuficiente logro de los objetivos establecidos inicialmente, 2 por lipodistrofia grave, 2 por problemas de manejo con el infusor, un trasplante y una cirugía bariátrica) y en los 5 restantes por decisión del paciente (3 por interferencia con las actividades de la vida diaria y 2 por no consecución de las expectativas previstas). Al año de la suspensión de la ISCI la HbA_{1c} se modificó de $7,6$ (7,1-9,1)% a $8,1$ (7,5-9,6)% ($p = 0,22$). En el subgrupo de suspensión por criterio médico la HbA_{1c} varió de $7,7$ (7,1-9,7)% a 9 (7,3-10,2)% ($p = 0,35$) y en el de decisión del paciente de $7,6$ (6,6-8,9)% a $7,8$ (7,5-8,3)% ($p = 0,75$).

Conclusiones: Las discontinuaciones fueron relativamente bajas en los primeros años de tratamiento con ISCI, apreciándose una mayor frecuencia a partir del sexto año, fundamentalmente por recomendación médica al no lograrse los objetivos fijados. Con el fin de reducir las tasas de discontinuación precoz es fundamental la selección inicial de candidatos y en los pacientes con perfil de posible riesgo de abandono tardío deberían reforzarse las acciones de soporte y motivación con el fin de intentar minimizarlo.

P-067. USO RUTINARIO DE SISTEMAS DE INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA Y SU RELACIÓN CON EL CONTROL METABÓLICO

C. Viñals Doménech, C. Quirós López, M. Giménez Álvarez, D. Roca Espino, M. Vidal Flor, A. Pané Vila e I. Conget Donlo

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Los sistemas de infusión subcutánea de insulina (ISCI) son un tratamiento eficaz y seguro cada vez más común en el manejo de la Diabetes tipo 1 (DT1). Los datos sobre su eficacia, seguridad y uso provienen frecuentemente de ensayos clínicos controlados.

Objetivos: Analizar las características del uso sistemático de ISCI en una cohorte de pacientes atendidos en una Unidad de Referencia en Diabetes y su relación con el control glucémico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en que se incluyeron 338 pacientes con DT1 (64,5% mujeres) de $43,4 \pm 13,1$ años de edad, con una duración de la DT1 de $27,1 \pm 9,9$ años y $9,3 \pm 4,8$ años en tratamiento con ISCI. Los pacientes utilizaban dispositivos Veo[®] y 640G[®] de Medtronic-Minimed asociados a glucómetros Contour Next Link[®] y Contour Next Link 2.4[®] con o sin monitorización continua de glucosa (MCG). Los datos de los dispositivos se descargaron de forma periódica a través de la plataforma CareLink Personal/Pro[®]. Se recogieron los datos de 14 días consecutivos de cada uno de los pacientes y la HbA_{1c} (media de las últimas 3 determinaciones en el año previo al registro). Posteriormente se analizaron las diferencias en el uso y la configuración de las prestaciones del dispositivo en función del grado de control metabólico.

Resultados: La HbA_{1c} media del grupo fue de $7,7 \pm 1,0\%$. El número de glucemias capilares/día de $4,4 \pm 2,1$ ($37,9 \pm 15,6\% > 180$ mg/dL y $11,4 \pm 9,2\% < 70$ mg/dL). La ratio de insulina basal/bolus

fue 52,5/47,5%. El número de bolus/día administrados fue de $4,9 \pm 3,9$, siendo el 78,9% de ellos en forma de bolus ayuda (BA). La media de segmentos basales por día fue de $6,0 \pm 1,8$ y el número de ratios de insulina/CH configurados de $3,4 \pm 1,5$. Se valoraron diferencias en el uso de las diferentes prestaciones que ofrecen los sistemas ISCI actuales entre los pacientes que tenían un mejor control metabólico (HbA1c < 7,5%, el 55%) y aquellos con peor control. Se observó que los primeros realizaban más glucemias capilares/día ($4,9 \pm 2,1$ vs $4,0 \pm 2,0$; $p < 0,001$), se administraban más bolus ($5,4 \pm 1,9$ vs $4,6 \pm 2,2$; $p < 0,05$) y tenían configurados más segmentos basales al día ($6,3 \pm 2,0$ vs $5,8 \pm 1,7$; $p = 0,002$). Además utilizaban un mayor porcentaje de insulina en bolus ($49,8 \pm 13,5$ vs $45,6 \pm 13,1$; $p = 0,040$) y un objetivo de GC en la noche en el BA menor ($126,4 \pm 14,5$ vs $130,3 \pm 12,6$ mg/dL; $p = 0,010$). El subgrupo de pacientes que asociaban MCG (9,5%) utilizaban más bolus totales/día ($6,5 \pm 3,6$ vs $4,6 \pm 1,6$; $p < 0,001$), un mayor número de BA/día ($5,1 \pm 4,0$ vs $3,7 \pm 2,0$; $p = 0,046$) y un mayor tiempo de suspensión de la ISCI $1.212,9 \pm 1.244,4$ vs $188,7 \pm 570,4$ min/14 días; $p < 0,001$).

Conclusiones: El uso de ISCI en los sujetos DT1 en la atención clínica rutinaria no difiere de lo esperado y recomendado habitualmente. Una mayor frecuencia de glucemias capilares/día, de bolus y de número de segmentos basales/día se asociaron a un mejor control glucémico en términos de HbA1c.

P-068. MANEJO PERSONALIZADO DEL PACIENTE TIPO 2 EN ATENCIÓN PRIMARIA MEDIANTE EL USO DE UN PROGRAMA DE GESTIÓN INTEGRADA DE DATOS

J.M. Borrachero Guijarro, M. González Martínez, L. Baños Meroño, M.J. Conesa Espejo y M.M. García López

Centro de Salud Barrio Peral, Cartagena.

Objetivos: Evaluar si pacientes con diabetes tipo 2, con más de 10 años evolución, e incluidos en un programa de gestión integrada de la diabetes mellitus, alcanzan un grado de control metabólico a las 12 semanas mejor que los no incluidos. Así como conocer la aceptación y el grado de satisfacción de los pacientes. En la bibliografía revisada no se encontraron estudios en atención primaria donde se valorase la descarga de autocontroles en diabéticos tipo 2. Lo más parecido son los trabajos de Inoriza et al y de López-Torres et al, pero hacen referencia a programas con telemedicina y en pacientes insulinizados.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo. Población de estudio: pacientes de un cupo de centro salud urbano que cumplieran como criterio estar dentro del programa de descarga de datos de autocontroles. Muestra: totalidad de los pacientes ($n = 30$). Se realizaron 2 cortes para la recogida de datos: uno en el momento de valoración de la aceptación y el grado de satisfacción de los pacientes (cuestionario) y otro, 12 semanas antes. Variables numéricas se describieron mediante media, desviación típica y rango. Variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para estudiar: 1. Diferencias significativas entre los grupos: test de t-Student para variables dependientes. 2. Análisis estadístico: programa SPSS v18.0. 3. Datos: plataformas Emminens, Selene y OMI. Por otro lado, la aceptación y el grado de satisfacción de los pacientes, se completó un cuestionario, de manera autoadministrada, propio de la plataforma Emminens y adaptado del cuestionario TSUQ.

Resultados: Las principales variables analíticas estudiadas (HbA1c, colesterol, proteinuria, triglicéridos), así como de plataforma Emminens (número autocontroles, media glucemias) y antropométricos (peso, índice masa corporal y perímetro abdominal) mejoraron respecto a los previos a la intervención, sin alcanzar significación estadística. El grado de satisfacción fue muy alto, siendo casi todas las puntuaciones cercanas al máximo. A destacar que la peor puntuación se obtiene en la pregunta donde no interviene directamente el personal sanitario en la interpretación de la descarga.

Conclusiones: No se encontraron estudios similares, desarrollados en atención primaria, con los que comparar los resultados. Aun no siendo estadísticamente significativos, si son concordantes a los encontrados en estudios sobre educación diabetológica en diabetes tipo 2 y telemedicina. El grado de satisfacción percibida fue muy bueno, destacando cómo aumenta cuando la descarga la realiza junto al profesional sanitario, en lugar de hacerlo el paciente solo. Con esta herramienta, de uso sencillo, conseguimos que el individuo trabaje para mantener su salud de forma activa y responsable, en estrecha relación con el personal sanitario. Todo lleva a una mayor adherencia al tratamiento. Consideramos que podría ser relevante, tras analizar los resultados de este estudio, desarrollarlo en una segunda fase con mayor muestra, de manera prospectiva, con grupo control.

P-069. USO DE LA TELEMEDICINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2) EN EL SISTEMA SANITARIO ESPAÑOL: ESTUDIO ENREDA2

P. Rodríguez Fortúnez^a, J. Franch Nadal^b, J. Fornos Pérez^c, F. Martínez Martínez^d, H. de Paz^e y M.L. Orera Peña^a

^aMylan, Madrid. ^bCAP Drassanes Raval-Sud, Barcelona.

^cCoordinador Grupo de Trabajo de Diabetes SEFAC, Pontevedra.

^dFacultad de Farmacia, Universidad de Granada, Granada.

^eOutcomes'10, Castellón.

Objetivos: Describir la situación actual del uso de la telemedicina (TM) en España en la gestión de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e identificar sus beneficios y preferencias de uso.

Material y métodos: Estudio transversal, multicéntrico realizado en ámbito nacional y aprobado por el CEIC del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid).

Resultados: Se analizaron datos de 1.036 pacientes con DM2. 50,5% hombres y edad media 60 años. El 76,6% residían en áreas urbanas. El 10,23% no tenían estudios, 20,17% estudios primarios, 39,77% estudios secundarios y un 29,83% estudios universitarios. El 95,5% recibían tratamiento para su diabetes: 65,4% tratamiento oral y el 30,1% tratamiento combinado (oral e inyectable). Según el test de Morisky Green, el 64% eran adherentes. La prevalencia de uso de TM ascendió a un 9,8%. El perfil de usuario más frecuente: paciente joven, con alto nivel de estudios, en situación laboral activa y que vive en pareja o en familia. El 58,7% de los pacientes comparten sus datos con el médico, 23,3% con enfermería, 5,9 con el farmacéutico y el 3,0% con otros pacientes. Los recursos de TM más utilizados por los pacientes fueron los SMS/Whatsapp (45,1%), llamadas telefónicas (42,9%), glucómetros de transmisión de datos (41,2%), web/foros (37,95%), aplicaciones móviles (32,4%) y videoconferencias (6,9%). De manera general, el 73,6% de los pacientes con experiencia en TM consideraron que la TM había optimizado notablemente el cuidado de su enfermedad. El 47,7% de los pacientes consideró que la TM podría reducir el número de visitas al médico, enfermería (43,9%), urgencias (39,9%), farmacia (35,9%) y el tiempo por consulta (43,2%).

Conclusiones: La telemedicina se perfila como una herramienta emergente en el manejo de la DM2, bien aceptada por los pacientes y con efectos positivos sobre la salud y recursos sanitarios.

P-070. ¿INFLUYE LA TECNOLOGÍA EN LA SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DM1?

J. Moreno Fernández^a, J.A. Seco^b, P.J. Rozas Moreno^a y A.M. Seco^a

^aHospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

^bUniversidad de Castilla-La Mancha, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

Objetivos: La diabetes mellitus tipo 1(DM1) se caracteriza por hiperglucemia secundaria a la destrucción autoinmune de las células

pancreáticas productoras de insulina. La insulinopenia es su base fisiopatológica y la administración de insulina es vital en su tratamiento. La terapia intensiva mediante infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) es más eficaz en el control glucémico que las multidosis de insulina (MDI), pudiendo mejorar además la calidad de vida y la satisfacción (SF). Sin embargo, la información disponible sobre el efecto en la SF es controvertida hasta el momento.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo en 68 pacientes con DM1 tratados con ISCI o MDI (1:2) seleccionados desde una consulta de endocrinología y nutrición durante un periodo de 5 meses. La valoración de la SF con el tratamiento se llevo a cabo mediante el Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ^s y DTSQ^c) que valora la SF del tratamiento en el momento actual y compararla con la referida hace 3 meses. El DTSQ^s contiene 8 ítems y 7 posibles respuestas desde 0 (muy insatisfecho) hasta 6 (muy satisfecho). La puntuación global oscila entre 0 (menos satisfacción posible) y 36 (mayor satisfacción posible). El DTSQ^c contiene 8 ítems que puntúan desde -3 (mucho menos satisfecho ahora) a +3 (mucho más satisfecho ahora). La puntuación global oscila entre -18 (menor satisfacción posible) y +18 (mayor satisfacción posible). Los dos ítems restantes de ambos test valoran la frecuencia percibida por el paciente de episodios de hiperglucemia e hipoglucemia, con una puntuación desde 0 (nunca) hasta 6 (la mayoría del tiempo).

Resultados: Los valores conseguidos en el cuestionario DTSQ fueron mayores en el grupo ISCI frente a MDI en las últimas semanas. Los pacientes que seguían tratamiento ISCI obtuvieron puntuaciones más altas en el cuestionario de las últimas semanas (DTSQ^s) y en el de los últimos 3 meses (DTSQ^c). No detectamos diferencias entre ambos grupos en ninguno de los cuestionarios sobre la percepción de hiperglucemia o hipoglucemia.

Cuestionario	ISCI	MDI
DTSQ últimas semanas	31,5 ± 4,7*	27,8 ± 6,1
DTSQ hiper	3,2 ± 1,6	3,9 ± 1,3
DTSQ hipo	3,5 ± 1,5	3,4 ± 1,4
DTSQ últimos 3 meses	13,2 ± 6,7*	8,8 ± 7,4
DTSQ hiper 3 meses	0,8 ± 1,5	1,0 ± 1,4
DTSQ hipo 3 meses	0,8 ± 1,5	0,9 ± 1,3

DTSQ: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire. *p < 0,05.

Conclusiones Los pacientes con DM1 en terapia ISCI se sienten más satisfechos con su tratamiento que los tratados con MDI. La aparición en el mercado de nuevos modelos de microinfusoras con mayor portabilidad y menor visibilidad a dispositivos manejables desde controles remotos externos, podrían aportar mayores beneficios a los descritos hasta ahora en SF.

P-071. CONTROL METABÓLICO EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 CON PAUTA DE MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA Y CALCULADOR DE BOLO

M. García Ventura, R.I. Pérez Ajami, G.M. Lou Francés, M. Ferrer Lozano, C. Hernández Tejedor, C. Larrosa Espinosa y M.R. Rubio Abella

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Evaluar el autocontrol de adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que utilizan a diario el calculador de bolo. Valorar la relación entre el control metabólico y los calculadores de bolo.

Material y métodos: Se decidió realizar una encuesta a pacientes por encima de 10 años que usaban calculador de bolo controlados en la Unidad de Diabetes Pediátrica de nuestro hospital. Contestaron a la encuesta 21 pacientes con más de un año de evolución de la enfermedad. Todos ellos en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI), considerándose criterio de exclusión llevar bomba de insulina. Se realizó un cuestionario con 14 ítems valorados de 0 a 1. La puntuación máxima (14) fue considerada como autocontrol óptimo. Se rellenó en el momento de programación del calculador de bolo. Hemos recogido datos de autocontrol y control metabólico al inicio del calculador de bolo y al año de la puesta en marcha. Son valores antropométricos y analíticos. Se ha estudiado la relación entre el control metabólico y los datos de autocontrol obtenidos del cuestionario.

Resultados: Se analizaron 21 pacientes con una media de edad de 13,8 años (rango 16 a 12) y una media de años de evolución de 7,21 (rango 2 a 18,16). Todos ellos llevaban tratamiento con MDI, con insulina glargina, aunque en el 20% de los casos se sustituyó por insulina degludec. La media de HbA1c previa al uso de calculador fue de 7,795, y la media un año después fue la misma (DE 0,86). Se valoró el IMC antes y después con una media de 20,30 (DE 2,27) y 21,04 (DE 2,4) respectivamente, siendo la diferencia de medias de -0,71, sin ser estadísticamente significativa. La puntuación media del cuestionario es de 9,87 (DE 1,25, rango 7,32 a 12,16). La media de glucemias realizadas al día es de 6 (DE 0,71). El 35% planifican las unidades diarias de insulina y el 60% controla siempre las raciones ingeridas. La media de días de ejercicio que realizan es de 3,6, ajustando siempre la insulina el 40% de nuestros encuestados. Un 20% desconoce su ratio, mientras que otro 20% conoce y utiliza su índice de sensibilidad. El coeficiente de correlación precalculador entre el cuestionario y HbA1c es de -0,365 y tras un año de uso de -0,377, aunque no significativos.

Conclusiones: La introducción del calculador de bolo en pacientes de nuestra unidad no ha supuesto empeoramiento en el control metabólico a pesar de estar estos en la etapa de la adolescencia. Hemos observado que nuestros pacientes tenían buen autocontrol previamente a la introducción del calculador de bolo, y hemos encontrado correlación con un mejor control metabólico. Será interesante comprobar si ha mejorado el autocontrol solicitando que rellenen el cuestionario de nuevo.

OBESIDAD

P-072. EL ÍNDICE DE APNEAS-HIPOPNEAS, JUNTO CON EL PERÍMETRO CERVICAL, INFLUYEN EN LA VARIABILIDAD DE LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

J. Escalada^a, P. Andradá^b, G. Gutiérrez^a, M. de la Higuera^a, J. Gómez-Ambrosi^a, G. Frhübeck^a y J. Salvador^a

^aClinica Universidad de Navarra, Pamplona, ^bHospital de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Determinar los factores bioquímicos, antropométricos y polisomnográficos relacionados con la alteración de la glucemia tras test de sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Material y métodos: Hemos estudiado 279 pacientes (113 varones, 166 mujeres) con una edad de 42 años ± 12 DE, índice de masa corporal (IMC) 46,6 kg/m² ± 5,7 DE, índice de apneas/hipopneas (IAH) 33,1 ± 31,2 DE y perímetro cervical (PC) 43 ± 5 cm. La comparación entre grupos se realizó mediante ANOVA. Los resultados se expresan como M ± SEM.

Resultados: La estadística descriptiva asociada a los factores que influyen en las diferentes categorías de diagnóstico del metabolismo hidrocarbonado tras la SOG revela que el IAH se incrementa según el grado de alteración de la glucemia postprandial. Es decir, que aquellos pacientes con una SOG normal presentaron IAH ($27,20 \pm 2,24$) numéricamente inferior a aquellos pacientes con SOG compatible con intolerancia hidrocarbonada (IHC) ($35,59 \pm 3,83$) que a su vez fue numéricamente inferior a los pacientes cuya SOG arrojaba el diagnóstico de diabetes ($44,88 \pm 4,99$). El resultado del ANOVA señala que existen diferencias significativas entre los grupos [F (2, 169) 6,66, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,04$] y la evaluación post-hoc mediante el test de Tukey HSD informa que el IAH de la SOG normal es significativamente inferior al IAH de la SOG diagnóstica de diabetes ($p = 0,001$). No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre SOG diagnóstica de IHC comparada con la SOG normal ($p = 0,13$) ni SOG compatible con diabetes ($p = 0,21$). De manera similar al IAH, el PC aumentaba con el empeoramiento del resultado de la SOG, con diferencias significativas en el ANOVA [F (2, 184) 3,39, $p = 0,036$, $\eta^2 = 0,04$]. Tanto el IAH como el perímetro cervical eran responsables del 4% en la variabilidad del resultado de la SOG. No hemos encontrado diferencias significativas en perímetro de cintura, cadera ni IMC. La glucemia basal contribuía en el 34% de la variabilidad en el resultado de SOG ($\eta^2 = 0,34$), con diferencia media entre normal e IHC (7,25, $p = 0,005$), IHC y diabetes (28,10, $p < 0,001$) y normal vs diabetes (35,35, $p < 0,001$). La insulinemia al finalizar la SOG aportaba un 5% en la variabilidad del resultado de la SOG ($\eta^2 = 0,05$), diferenciándose únicamente entre normal e IHC (7,55, $p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestra población de pacientes con obesidad mórbida, el factor predictor que contribuye en mayor parte a la alteración de la glucemia en el test de SOG es la glucemia basal seguida por la insulinemia al finalizar la SOG, el índice de apneas-hipopneas y el perímetro cervical.

P-073. SEGUNDO ESCALÓN TRAS LA METFORMINA EN EL PACIENTE CON DIABESIDAD QUE ACUDE A UNA CONSULTA DE NUTRICIÓN

S. Botella Martínez, E. Petrina, A. Zugasti, A. Mari y H. Rendón

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: La diabetes tipo 2 y la obesidad constituyen una diada patogénica de enorme prevalencia. El exceso de peso es uno de los más importantes factores implicados en la diabetes sobre el que podemos actuar. En la actualidad se disponen de nuevos fármacos hipoglucemiantes con efecto positivo sobre el peso como los I-SGLT-2 o los análogos de GLP-1.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar el efecto sobre el peso, la composición corporal y otros factores de riesgo cardiovascular de la adición a Metformina de un análogo de GLP-1 frente a un I-SGLT-2.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio prospectivo de seis meses de seguimiento. Se analizaron 21 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina y una media de edad de 51 años, que acudieron a consulta de Nutrición para valoración por obesidad. Todos ellos recibieron las mismas pautas de tratamiento dietético personalizado moderadamente hipocalórico y estilo de vida. Once de ellos recibieron un análogo de GLP-1 como segundo escalón terapéutico y los otros once recibieron un I-SGLT2. Basal y a los seis meses se les realizó mediciones antropométricas, composición corporal mediante impedanciometría y determinación analítica.

Resultados: La media de pérdida de kilogramos de peso a los seis meses fue similar en ambos grupos, siendo de $4,9 \pm 2,1$ para el grupo en tratamiento con GLP1 frente al $4,6 \pm 2,5$ para el grupo del

I-SGLT2. Se objetivó mayor reducción en el porcentaje de grasa corporal en el grupo de GLP1 vs I-SGLT2, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($3,8 \pm 1,8$ vs $1,4 \pm 1,2$; $p = 0,2$). Asimismo, también la media de reducción de hemoglobina A1c (%) fue mayor en este grupo sin alcanzar significación ($0,7 \pm 0,2$ vs $0,3 \pm 0,1$; $p = 0,3$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las otras variables analizadas como incremento del HDL-C, reducción de LDL-C, GOT o GPT.

Conclusiones: En este estudio, la adición de un análogo de GLP1 frente a un I-SGLT2 como segundo escalón en el paciente obeso con diabetes mellitus tipo 2, no objetivó diferencias estadísticamente significativas en la reducción de peso, composición corporal ni de hemoglobina A1c.

OTROS

P-074. TRASTORNO DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 (DM1): PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS

A. Morilla^a, N. Stantonoyonge^a, L. Tuneu^a, C. González^b, A. López^a y A. Chico^b

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, CIBER-BBN, Barcelona.

Introducción: Los trastornos de conducta alimentaria (TCA) son más frecuentes en pacientes con DM1 y condicionan el grado de control glucémico.

Objetivos: Conocer la prevalencia de TCA en una cohorte de pacientes con DM1, así como los factores relacionados.

Material y métodos: Se suministró el cuestionario DEPS-R a un grupo de pacientes DM1 consecutivamente atendidos en nuestro Servicio. Se recogieron datos relacionados con la DM1, grado de control glucémico y complicaciones.

Resultados: Se evaluaron 78 pacientes (40 mujeres/38 varones, edad $44,7 \pm 14$ años, duración DM1 $22,6 \pm 12$ años, 32,1% retinopatía, 15,4% nefropatía, 14,1% neuropatía, 26,9% fumadores, 30,8% hipertensos, 44,9% dislipémicos, 79,5% múltiples dosis insulina con análogos (MDI), 20,5% bomba de insulina, HbA_{1c} $7,7 \pm 1\%$). El 57,7% de sujetos con MDI utilizaban calculador de bolo. La puntuación del test fue de $10 \pm 6,6$, siendo patológico en 6 sujetos (7,69%). Estos no se diferenciaban de los sujetos con cuestionario normal en edad, sexo, duración DM1, tratamiento, tipo de insulina, factores de riesgo cardiovascular, hábito enólico, dosis de insulina total, basal y prandial, hábito de estimar hidratos de carbono, uso de ratios y factor de sensibilidad a la insulina, complicaciones, enfermedad mental, deterioro cognitivo, ingresos, cetoacidosis e hipoglucemias graves en el último año y en los últimos 5 años, HbA_{1c} actual y HbA_{1c} media desde el debut. Los sujetos con test anormal tenían un peso ($84,7 \pm 25$ vs 71 ± 14 kg; $p = 0,040$) y un IMC superiores (32 ± 8 vs $25,2 \pm 4$ kg/m²; $p < 0,001$). La puntuación del cuestionario se correlacionó positivamente con los episodios de hipoglucemia grave en el último año ($r = 0,305$; $p = 0,007$), con el peso actual ($r = 0,376$; $p = 0,001$) y el peso medio anual desde el debut ($r = 0,345$; $p = 0,002$), con el IMC ($r = 0,532$; $p < 0,001$) y con la HbA_{1c} media anual ($r = 0,238$; $p = 0,036$).

Conclusiones: En una muestra no seleccionada de pacientes DM1, el cribado patológico para TCA es elevado y se relaciona con mayor peso e IMC, peor control glucémico y mayor tasa de hipoglucemia grave. El cribado de TCA estaría indicado principalmente en sujetos con DM1 con sobrepeso/obesidad y mal control glucémico.

P-075. INSULINA GLARGINA U-300: ESTUDIO PILOTO

F.J. Gómez Alfonso, A. García-Manzanares Vázquez de Agredos, J. Silva Fernández, B. Torres Arroyo, F. del Val Zaballos, M.C. Conde García e I. Gómez García

Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Objetivos: Variable principal: HbA1c; variables secundarias: dosis diaria de insulina basal, hipoglucemias totales y severas en el último mes según autoanálisis del paciente, calidad de vida (test EsQOL).

Material y métodos: Diseño: estudio piloto observacional prospectivo de 24 semanas de duración. Se incluyeron pacientes DM tipo 1 y 2 > 18 años de edad, en terapia bolo-basal que registraban > 3 autocontroles diarios, con control metabólico subóptimo (HbA1c > 7%) y/o hipoglucemia confirmada según control glucémico capilar reportado por el paciente (glu < 70 mg/dL; hipo severa glu < 45 mg/dL y/o necesidad de una tercera persona para remontarla). Se realizó permutación de insulina basal a glargina U-300, y se evaluaron las variables en tiempo basal y a las 24 semanas. En el análisis de los datos se empleó el test Wilcoxon para variables no paramétricas incluido en el programa estadístico SPSS versión 18.0.

Resultados: De los 18 pacientes reclutados, 50% tipo 1 y 50% tipo 2, todos completaron el estudio. El 44,4% de los sujetos eran varones, y el 55,6% mujeres; tiempo de evolución de la DM fue 18,39 ± 12 años; la HbA1c basal media fue 9,17 ± 2,65%, y a las 24 semanas 7,96 ± 0,98% (p < 0,01); la dosis media basal de insulina fue 37,06 ± 13,18, y a las 24 semanas 40,44 ± 13,32 (p < 0,01); la media de hipoglucemias totales fue 6,61 ± 5,58, y a las 24 semanas 2,17 ± 2,17 (p < 0,01); la media de hipoglucemias diurnas fue 5,67 ± 4,28, y a las 24 semanas 1,72 ± 1,77 (p < 0,01); la media de hipoglucemias nocturnas fue 0,94 ± 1,62, y a las 24 semanas 0,39 ± 0,61 (p < 0,01); la media de hipoglucemias totales graves fue 0,56 ± 0,85, y a las 24 semanas 0,22 ± 0,42 (p = 0,08); la media de hipoglucemias graves diurnas fue 0,33 ± 0,59, y a las 24 semanas 0,06 ± 0,23 (p = 0,025); la media de hipoglucemias graves nocturnas fue 0,22 ± 0,43 y a las 24 semanas 0,17 ± 0,38 (p = 0,56); la media del test EsQOL fue 108,87 ± 14,37, y a las 24 semanas 94,27 ± 12,69 (p < 0,01). No se registró ningún efecto adverso. No se encontraron diferencias significativas entre DM tipo 1 y 2 para ninguno de los parámetros estudiados.

Conclusiones: Los resultados evidencian que además de la mejoría metabólica (HbA1c), insulina glargina U-300 aporta beneficios adicionales en cuanto a hipoglucemias totales (diurnas y nocturnas), hipoglucemias severas diurnas y calidad de vida. Hubo un aumento significativo de la dosis media de insulina basal glargina U-300 a las 24 semanas. En este estudio no hubo diferencia de resultados entre DM tipo 1 y 2. Considero que son necesarios ensayos clínicos controlados, de mayor tamaño muestral y duración, que confirmen o no los resultados aquí obtenidos.

P-076. ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA Y AL EJERCICIO FÍSICO EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

M. Molina Vega, M. Damas Fuentes, C. Hernández García, C. Díaz Perdígones, A. Muñoz Garach, I. Cornejo Pareja y F. Tinahones Madueño

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Determinar la prevalencia de adherencia a dieta mediterránea (ADM) en nuestros pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y evaluar las diferencias entre los pacientes con ADM y sin ella respecto a diferentes parámetros.

Material y métodos: Analizamos los datos de 74 pacientes DM1 atendidos en las consultas del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Virgen de la Victoria. Todos realizaron la encuesta de

ADM y el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ). La actividad física se cuantificó como METS semanales y, en función de los mismos, se estableció como baja (< 600 METS/semana o moderada/vigorosa (≥ 600 METS/semana). Además, se recogieron datos demográficos (edad, sexo, situación profesional, nivel de estudios, zona de residencia), clínicos (presión arterial, presencia de HTA y dislipemia y complicaciones de DM1, dosis total de insulina -DTI- y tipo de tratamiento), antropométricos (peso y talla) y analíticos (perfil lipídico y HbA1c). Comparamos todas las variables demográficas, antropométricas y clínicas y presión arterial, dosis de insulina y actividad física entre los pacientes con y sin ADM.

Resultados: 74 pacientes: 65,3% mujeres, edad 36,4 ± 12 años. El 63,5% tienen ADM. IMC medio 25,7 ± 5,9 kg/m², tiempo de evolución DM1 17,6 ± 9,8 años, HbA1c 7,3 ± 0,9%. El 14,9% son hipertenso y el 16,2% tienen dislipemia. El 3,5% presentan retinopatía y el 5,3% más de una complicación asociada a la DM1. Tratamiento insulínico: 71,2% pauta bolo-basal, 21,2% ISCI y 7,7% insulinas premezcladas. El análisis comparativo entre pacientes ADM vs no ADM se muestra en la tabla. Sólo observamos diferencias significativas en la dosis de insulina (DTI y UI/kg). Aunque no significativo, se observa mayor porcentaje de pacientes con baja actividad física y mayor HbA1c en los no ADM.

Conclusiones: Los pacientes DM1 con ADM utilizan menor dosis de insulina.

P-077. NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

R.I. Pérez Ajami, M. García Ventura, G.M. Lou Francés, M. Ferrer Lozano, M.J. Sánchez Malo, A. Fernández Gómez y M.R. Rubio Abella

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Estudiar los niveles de vitamina D en la población menor de 18 años de nuestra área afecta de diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) y valorar si hay relación entre la deficiencia de vitamina D y su control metabólico. Analizar los niveles de vitamina D según la estacionalidad así como relacionarlos con la edad, tiempo de evolución de la enfermedad, índice de masa corporal (IMC) y tipo de tratamiento. También evaluar los niveles de vitamina D al debut de la enfermedad.

Material y métodos: Es un estudio prospectivo, en el que, se solicitan niveles de 25-hidroxivitamina D junto con la analítica venosa anual de control de patología asociada en el marco de revisión rutinaria trimestral de los pacientes afectados de DM-1 que se controlan en la Unidad de Diabetes Pediátrica. De 290 pacientes controlados en la unidad, hemos recogido niveles de vitamina D a 32 pacientes desde mayo de 2016. La clasificación de los niveles de vitamina D en nuestro laboratorio indica como deficiente valores < 25 nmol/l e insuficiente 25-74 nmol/l. También se recoge la estación del año en la que se realiza la analítica, años de evolución de la enfermedad, el tipo de tratamiento insulínico que lleva (múltiples dosis de insulina o bomba), el valor de hemoglobina glicosilada, el índice de masa corporal y el estadio puberal. Así mismo se recogen los valores de péptido C y anticuerpos anti-GAD al diagnóstico.

Resultados: De 32 pacientes analizados, 40,6% son mujeres y 59,4% hombres; de edades comprendidas entre 2 y 18 años, con una media de edad de 11,72 años. El tiempo medio de evolución de la DM-1 es de 4,78 años, con un rango entre 0 y 13,85 años. IMC medio es de 27,53 kg/m² y la hemoglobina glicosilada media es de 8,42 ± 1,65. La cifra media de niveles de vitamina D en sangre es de 69,68 ± 16,96. El 18,8% tienen niveles suficientes de vitamina D y el 81,2% niveles insuficientes, no hay ningún paciente con niveles deficientes de vitamina D. El 87,5% de las extracciones se realizaron durante otoño e invierno. Del 15,6% con debut de la enfermedad que se han podido estudiar, todos tienen niveles insuficientes de vitamina D.

Tabla P-076

		ADM	No ADM	Valor p
Edad (años)		37,8 ± 12,3	33,9 ± 11,3	0,180
Sexo (%)	Hombre	74%	26%	0,153
	Mujer	57,5%	42,5%	
Situación profesional (%)	Activo	64,2%	35,8%	0,938
	Inactivo	63,1%	36,9%	
Nivel estudios (%)	Obligatorios	63,4%	36,6%	0,903
	Superiores	65%	35%	
Zona residencia (%)	Urbana	63,6%	36,4%	0,861
	Rural	66,7%	33,3	
Tiempo de evolución de la diabetes		10,2 ± 1,6	9,1 ± 2	0,503
IMC (kg/m ²)		25,9 ± 5,1	25,4 ± 7,1	0,682
Presión arterial sistólica (mmHg)		121,1 ± 15,3	126,6 ± 23,3	0,846
Presión arterial diastólica (mmHg)		73 ± 8,6	73,6 ± 10	0,940
HbA1c (%)		7,1 ± 0,8	7,6 ± 1,1	0,150
Colesterol total (mg/dl)		173,5 ± 29,1	177 ± 48,9	0,795
Colesterol LDL (mg/dl)		96,7 ± 26,1	87,8 ± 37,3	0,264
Colesterol HDL (mg/dl)		61,4 ± 18,3	65 ± 10	0,191
Triglicéridos (mg/dl)		74,8 ± 33,2	86,9 ± 69,1	0,815
Dosis total de insulina (UI/día)		45,3 ± 19,9	59,5 ± 24,7	0,036
Unidades insulina/kg peso		0,6 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,045
METS semanales ejercicio		2611,3 ± 2351	2385,3 ± 3359,1	0,304
Actividad física (%)	Baja	40%	60%	0,057
	Moderada/Vigorosa	71,2%	28,8%	

*No se observan diferencias entre pacientes ADM y no ADM en otros parámetros demográficos, clínicos, antropométricos ni analíticos.

Conclusiones: Se observa un déficit claro de vitamina D en niños y adolescentes con DM-1. También se objetiva un inadecuado control de la DM-1 en nuestros pacientes, siendo la mayoría adolescentes. La mayoría de las extracciones se han realizado tras el verano, por lo que el déficit de vitamina D en nuestra población es significativo. Al debut de la enfermedad, existen niveles insuficientes de vitamina D. Será necesario continuar el estudio y ampliar la muestra para objetivar posibles causas de este déficit.

P-078. ASOCIACIÓN ENTRE VALORES ELEVADOS DE METALOPROTEASA 10 Y DEL INHIBIDOR DE LA METALOPROTEASA 1 Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES MICRO- Y MACROANGIOPÁTICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

N. Eguilaz Esparza, I. Tamayo Rodríguez, N. López Andrés, M. Toni García, J.M. Zubiría Gortázar, M.J. Goñi Iriarte y Ll. Forga Llenas

Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Las personas con diabetes tipo 1 (DM1) tienen un riesgo cardiovascular mayor que la población sana. Por ello, es necesario el estudio de moléculas implicadas tanto en el desarrollo como en la detección precoz de dichos eventos. Las metaloproteasas de matriz (MMP) son endopeptidasas que actúan degradando la matriz extracelular (MEC), dependiendo su regulación de los inhibidores tisulares de metaloproteasas (TIMPs). Ambos están implicados en el remodelado vascular y en el desarrollo del proceso aterotrombótico, por lo que resulta de especial interés su estudio en pacientes que han desarrollado algún tipo de complicación vascular. Además, se ha demostrado la asociación causal entre la MMP-10 y el desarrollo de complicaciones microangiopáticas. El objetivo de nuestro estudio es analizar la relación entre los valores séricos

de MMP-1, MMP-10 y TIMP-1 y la prevalencia de complicaciones microangiopáticas y macroangiopáticas en pacientes con DM1.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 161 pacientes con DM1 del Complejo Hospitalario de Navarra (CHN). Se midieron los valores séricos de MMP1, MMP-10 y TIMP-1 en cada uno de ellos. Se clasificó a los pacientes según la presencia o no de complicaciones microangiopáticas y macroangiopáticas. El análisis de las diferencias entre los grupos se determinó mediante la prueba t de Student y U de Mann-Whitney. La correlación entre parámetros se determinó mediante la rho de Spearman.

Resultados: Se estudiaron 161 pacientes con DM1. El 43,48% de ellos presentaron complicaciones microangiopáticas (n = 70) y el 18,63% macroangiopáticas (n = 30). Los niveles de TIMP-1 fueron significativamente mayores en aquellos pacientes con complicaciones microangiopáticas que en los pacientes sin complicaciones (224,74 ± 68,36 ng/mL vs 194,18 ± 48,11 ng/mL, p = 0,002). Del mismo modo los pacientes que presentaron complicaciones macrovasculares obtuvieron valores mayores de TIMP-1 que los pacientes sin complicaciones (239,65 ± 71,53 ng/mL vs 201,36 ± 54,59 ng/mL, p = 0,001). Los niveles de MMP-10 también fueron significativamente mayores en los pacientes con complicaciones tanto microangiopáticas (1.233,33 ± 725,17 pg/mL vs 972,41 ± 620,98 pg/mL, p = 0,013) como macroangiopáticas (1.399,00 ± 843,50 pg/mL vs 1.013,73 ± 615,22 pg/mL, p = 0,033). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin complicaciones, en cuanto a los niveles de MMP-1. Por otro lado, TIMP-1 se correlacionó de forma positiva tanto con MMP-10 (rho = 0,258, p = 0,01) como con MMP-1 (Rho = 0,206, p = 0,01).

Conclusiones: En nuestra muestra de pacientes con DM1, aquellos con complicaciones tanto micro como macroangiopáticas, presentaron niveles más elevados de MMP-10 y TIMP-1 que los pacientes sin complicaciones. No se encontraron diferencias significativas en los valores de MMP-1 entre los grupos.

P-079. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL EVOLOCUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

C. Marijuán Sánchez, B. Pla Peris, E. Fernández González, N. Aguirre Moreno, A. Mailló Nieto, M. Sampedro Núñez y A. Arranz
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Evolocumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente a la enzima PCSK9 empleado en pacientes con hipercolesterolemia que no alcanzan el objetivo de control con la dosis máxima tolerada de estatina o bien presentan intolerancia/contraindicación a las mismas.

Objetivos: Describir las características clínicas, la evolución analítica y la tolerancia de los pacientes tratados con evolocumab en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes tratados con evolocumab en el Hospital Universitario de La Princesa desde su aprobación en febrero 2016. Se han incluido aquellos casos de los que disponemos de datos clínicos y analíticos pre y postratamiento. Se recogen datos relativos a patología de base, perfil lipídico antes y tras el inicio del tratamiento, la combinación con otros fármacos hipolipemiantes y la tolerancia clínica. Se realiza análisis estadístico descriptivo y comparación de parámetros lipídicos.

Resultados: Se estudiaron 16 pacientes (edad media 60,81 ± 11,49 años, 9 hombres y 7 mujeres) de los cuales el 25% presentaba hipercolesterolemia familiar (HF), el 37,5% presentaba cardiopatía isquémica (CI) y un 25% ambas patologías. El 12,5% restante presentaba dislipemia mixta refractaria a tratamiento convencional. El 18,75% de los pacientes eran además diabéticos. En todos los casos la dosis administrada de evolocumab fue de 140 mg cada 2 semanas (dosis recomendada). En cuanto al perfil lipídico, los valores medios registrados antes del tratamiento fueron: colesterol total 248,75 ± 71,39 mg/dl, colesterol LDL (c-LDL) 167,12 ± 61,9 mg/dl, colesterol HDL (c-HDL) 53,18 ± 11,14 mg/dl y triglicéridos (TG) 137,18 ± 49,46 mg/dl. Tras 2,5 ± 1,5 meses de terapia se consiguió una reducción media de colesterol total del 34,6% [86,065 ± 59,24 mg/dl ($p < 0,001$)], un 53,4% de c-LDL [89,25 ± 55,13 mg/dl ($p < 0,001$)], y un 10,2% de TG [14 ± 30,38 mg/dl ($p = 0,08$)]. En cuanto al c-HDL, se incrementó en un 6,2% [3,3 ± 19,64 mg/dl ($p = 0,51$)]. Trece pacientes recibieron otros hipolipemiantes simultáneamente: 5 estatinas, 4 ezetimibe, 4 ambos fármacos. Tras el control inicial se redujo la dosis de estatina en 4 pacientes, llevando a cabo su suspensión en 3 casos. El fármaco fue bien tolerado en el 100% de los pacientes. No constan registros de efectos adversos locales o sistémicos de ninguna índole.

Conclusiones: Evolocumab mejoró las cifras de colesterol total y c-LDL de manera significativa con una excelente tolerancia clínica. Se plantea como una buena alternativa en monoterapia o en combinación en pacientes de alto riesgo cardiovascular que no consiguen objetivos de control con otros hipolipemiantes a las dosis máximas toleradas o bien presentan intolerancia/contraindicación a los mismos.

P-080. DISFUNCIÓN TIROIDEA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 CLÁSICA Y LADA

A. Mailló-Nieto, E. Fernández, B. Pla, C. Marijuán y A. Arranz
Hospital de La Princesa, Madrid.

Introducción: Aspectos terapéuticos y clínicos en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), tanto en estadios iniciales como durante el curso evolutivo, resultan diferentes en función de la intensidad del ataque inmunológico provocado. Es posible que también pueda ser diferente la expresividad clínica de otras patologías autoinmunes asociadas.

Objetivos: Conocer la frecuencia de disfunción tiroidea asociada a la DM1 y analizar posibles diferencias entre la DM1 clásica y la DM tipo LADA.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con diabetes mellitus autoinmune tratados en las consultas externas del Hospital Universitario de La Princesa. Se recogieron datos de autoinmunidad y disfunción tiroidea en 65 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 65 pacientes con diabetes mellitus tipo LADA ajustado por tiempo de evolución de la diabetes y sexo. Se comparó la prevalencia de disfunción y autoinmunidad tiroideas entre ambos grupos. Para el análisis estadístico se realizó la prueba chi-cuadrado con el programa SPSS.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 130 pacientes, 52 varones y 78 mujeres. 65 con DM1 y 65 con DM1/LADA. 51 pacientes (39%) presentaban disfunción tiroidea (21,5% LADA y 78,5% DM1) y 29 presentaban autoinmunidad tiroidea positiva (44,8% LADA y 55,2% DM1). 23 pacientes (17,7%) presentaban tanto autoinmunidad como disfunción tiroidea (47,8% LADA y 56,2% DM1). No se hallaron diferencias entre el grupo de DM1 y LADA en relación a la disfunción tiroidea ($p = 0,6$).

Conclusiones: La disfunción tiroidea es frecuente en la población con DM1 y LADA, si bien en nuestra muestra hemos encontrado una prevalencia algo mayor a la descrita en la literatura. La distribución de la disfunción tiroidea no es diferente en los pacientes con DM1 clásica versus la variante LADA.

P-081. EFECTOS DEL INOSITOL SOBRE LA HOMEOSTASIS GLUCÍDICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS Y ALEATORIZADOS

G. Cuixart Carruesco^a, I. Miñambres Donaire^a, A. Gonçalves^b y R. Corcoy Pla^a

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bCentro Hospitalar do Algarve, Faro.

Objetivos: Analizar los efectos de la administración de inositol sobre parámetros relacionados con la homeostasis glucídica.

Material y métodos: Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en Medline o Web of Science hasta el 1 de febrero de 2016. Se incluyeron los estudios que cumplieran los siguientes criterios: (1) ensayos clínicos controlados y aleatorizados de suplementación de inositol/isómeros de inositol vs placebo y diseño paralelo (2) realizados en humanos (3) con información acerca de parámetros de control glucémico y (4) publicados como artículo completo. Se consideraron los siguientes parámetros: Glucemia en ayunas, glucemia a las 2 horas de test de tolerancia oral a glucosa (TTOG), tolerancia oral a la glucosa alterada, necesidad de tratamiento con insulina, índice de masa corporal (IMC), insulinemia, HOMA-IR y HbA1c. Para el metaanálisis se utilizó el *software* Revman 5.1 y un modelo de efectos aleatorios.

Resultados: La búsqueda encontró 476 publicaciones, de las que finalmente se incluyeron 22 artículos, con un total de 1.533 individuos. El tiempo de tratamiento osciló entre 28 días y 12 meses. Se observaron diferencias significativas en todos los parámetros evaluados excepto en el % de pacientes que necesitaron tratamiento con insulina, el IMC y la HbA1c. El tratamiento con inositol disminuyó la glucemia basal (diferencia promedio -0,44 mmol/L (-0,65, -0,23)), la glucemia a las 2 horas de TTOG (diferencia promedio -0,69 mmol/L (-1,14, -0,23)), el % de pacientes con tolerancia a la glucosa alterada (riesgo relativo 0,28 (0,12, 0,66)), la insulinemia (diferencia promedio -38,49 pmol/L (-52,63, -24,36)) y el HOMA-IR (diferencia promedio -1,96 mUI/L × mmol/L (-2,62, -1,30)). No se observaron efectos secundarios relevantes en los pacientes tratados con inositol.

Conclusiones: El tratamiento con inositol mejora la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina mediante un mecanismo independiente del índice de masa corporal.

P-082. DIABETES TIPO MODY 5, UN TIPO POCO FRECUENTE DE MODY

E. Benito Martínez, L. Montáñez Fernández, S. Alonso Díaz, A. Bayona Cebada y M. Alpañés Buesa

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La diabetes MODY 5 es un tipo de diabetes monogénica poco frecuente (1-2%), de inicio temprano (mediana 20 años) y que precisa insulino terapia. Está asociada a nefropatía no diabética y conlleva un alto riesgo de complicaciones microvasculares que aparecen de forma precoz. Está causada por la mutación en el gen que codifica el HNF-1 beta, situado en el locus del gen 17q21.3, con más de 50 mutaciones identificadas. Las mutaciones pueden ser de novo, espontáneas, o heredadas de forma autosómica dominante, con una penetrancia del 90-95%. Se han descrito varios fenotipos incluyendo malformaciones urogenitales, hiperuricemia, gota y páncreas hipoplásico o atrófico.

Objetivos: Describimos el caso de un varón con diabetes mellitus tipo MODY 5, asociado a enfermedad renal crónica estadio III.

Material y métodos: Se presentan los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos de un paciente con un diagnóstico infrecuente. Posteriormente, se realiza una revisión de la bibliografía disponible más relevante.

Resultados: Un varón de 24 años de edad acudió a nuestras consultas en 2014 procedente del servicio de Pediatría con diagnóstico de diabetes mellitus. Presentaba autoinmunidad negativa y reserva pancreática. Tenía un buen control metabólico sin complicaciones macro ni microvasculares y se encontraba bajo tratamiento con Lantus 8 UI, que inició en 2011. El diagnóstico se realizó por sobrecarga oral de glucosa ese mismo año (glucemia a los 120 minutos: 305 mg/dl). Así mismo, presentaba enfermedad renal crónica estadio III (creatinina basal 1,5 mg/dl) en seguimiento por Nefrología con biopsia positiva para nefropatía túbulo intersticial crónica y hallazgos ecográficos de quistes subcentrimétricos en ambos riñones. En cuanto a antecedentes familiares presentaba una abuela paterna y tío paterno con DM2 en tratamiento con ADO. La presencia de autoinmunidad negativa, reserva pancreática y las alteraciones renales llevaron a la sospecha de MODY 5, solicitando estudio genético, que confirmó en mayo 2015 diabetes por mutación en HNF-1 beta MODY 5 (deleción de 2 pares de bases en exón 6 de HNF-1 beta en heterocigosis: NM_000458.3:c.1217_18del, que introduce un codón de parada prematuro: p.Ser406Trpfs*20, produciéndose una proteína truncada no funcional).

Conclusiones: El HNF-1 beta es un factor de transcripción vital para la supervivencia embrionaria. La expresión temprana de este factor se objetiva en el riñón, páncreas, hígado, conductos biliares, timo, tracto genital, pulmón e intestino. La función de este factor en el páncreas es regular la expresión de los genes de la insulina y proteínas implicadas en el transporte y metabolismo mitocondrial. En este paciente, se objetiva una mutación no descrita previamente. Describimos el caso de un varón con diabetes tipo MODY 5 por mutación en HNF-1 beta, un tipo poco frecuente de MODY que se asocia a alteraciones en la formación de riñones, páncreas y tracto genital.

P-083. ¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA DIABETES MELLITUS Y EL SAOS?

M. Pena Arnaiz, M. Olivart Parejo, K. Rodríguez Pérez, M. Calderó Solé, V. Sánchez Fernández, D.J. Ríos García y M. Abellana Sangra

CAP de Mollerussa, Mollerussa.

Objetivos: Determinar la prevalencia de Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en personas con diabetes mellitus 2 (DM2) comparado con personas no diabéticas.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal. La población de referencia incluye un total de 10.726 personas de Atención Primaria, procedentes de una región sanitaria semiurbana, adscritas al sistema público de salud. Se seleccionaron aquellos pacientes mayores de 18 años. Se dividió la muestra entre un grupo de casos en cuya historia clínica informatizada constase el diagnóstico de diabetes mellitus 2 (DM2); y un grupo control correspondiente a personas no diabéticas. Se procedió a la detección de personas con diagnóstico de SAOS, dentro de cada subgrupo y se compararon sus prevalencias.

Resultados: La edad media de la muestra es de 46,75 años [46,39-47,11]. En hombres 45,78 años [45,3-46,26] y en mujeres 47,71 años [47,18-48,25]. La proporción de mujeres es 50,2% [49,19-51,12]. La prevalencia global de DM2 en la muestra fue de: 8,4%, IC95% [7,92-8,99]. La prevalencia global de SAOS en la muestra fue de 0,84%, IC95% [0,68-1,03]. La prevalencia de SAOS entre las personas con DM2 fue: 3,11%, IC95% [2,15-4,49], y entre las personas sin DM2 fue del: 0,63%, IC95% [0,49-0,81], con un exacto de Fisher (p-valor < 0,00) que muestra asociación entre las variables.

Conclusiones: Observamos diferencias significativas en la distribución de SAOS según el diagnóstico de diabetes, en el sentido que los pacientes con diabetes sufren más SAOS.

P-084. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR ATENDIDOS EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA. DIFERENCIAS ENTRE LOS DIABÉTICOS Y LA POBLACIÓN GENERAL

R. Bravo Marqués^a, A.I. Pérez Cabeza^a, P.A. Chinchurreta Capote^a, O. Sanz Vázquez^a, F. Torres Calvo^a, D. Moreno Sanjuán^b y F. Ruiz Mateas^a

^aHospital Costa del Sol, Marbella. ^bUniversidad de Málaga, Málaga.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo independiente de desarrollo de fibrilación auricular (FA) en comparación con los pacientes de la población general y ambas comparten factores de riesgo para el desarrollo de cada una de ellas. Es conocido que la mayor duración de la DM se asocia con mayor riesgo embólico en aquellos pacientes con FA, por lo que el control de los distintos factores de riesgo es fundamental para intentar minimizar eventos cardiovasculares.

Material y métodos: Se trata de una serie de casos, de pacientes con diagnósticos de FA, atendidos en una consulta monográfica entre noviembre 2012 y mayo 2014. Estudiamos las características basales del total de pacientes y los comparamos con aquellos con diagnóstico de DM.

Resultados: El total de pacientes son 457 de 69 ± 14 años. Son hipertensos el 63,5%, diabéticos el 23,4%, el 9,2% presenta ACV previo y el 10,5% insuficiencia cardiaca o FEVI < 40%. El peso medio es de 79,8 ± 16,6 Kg con un índice de masa corporal (IMC) de 29,3 ± 5,3. Las cifras de presión arterial sistólica (PAS) es de 133 ± 20,1 mmHg y de presión arterial diastólica (PAD) de 75,8 ± 11,9 mmHg. Presentan insuficiencia renal crónica (IRC) el 10,3%. La puntuación media de la escala CHADS₂ es de 1,6 ± 1,3; CHA₂DS₂-VASc de 2,8 ± 1,8 y HASBLED 1,1 ± 0,8. Presentan cardiopatía estructural el 28,7% siendo la cardiopatía hipertensiva la causa más frecuente (64,1%). En el ecocardiograma se objetiva hipertrofia ventricular izquierda (HVI) el 30,4% (leve en el 69,8%). La HbA1C media es de 6,3 ± 1%. Del total de 457 pacientes, 107 son diabéticos. De este grupo presentan hipertensión arterial el 86% siendo la PAS de 134,8 ± 20,7 mmHg y la PAD 75 ± 12,3 mmHg. El 18,7% tienen ICR. El peso medio de los pacientes diabéticos es de 82,6 ± 15,8 Kg con un IMC de 31,4

$\pm 5,9$. La puntuación media de la escala CHADS₂ es de $2,6 \pm 1$; CHA₂DS₂VASc de $4,2 \pm 1,4$ y HASBLED $1,4 \pm 0,9$. Presentan más prevalencia de HVI (41,1%), la mayoría leve al igual que la población general. El valor de la HbA1C en los pacientes diabéticos es de $7,1 \pm 1,2\%$.

Conclusiones: En los pacientes de FA de nuestro estudio, aquellos con DM presentan más prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, tromboembólicos con una mayor puntuación de las escalas de riesgo CHADS₂ y CHA₂DS₂VASc de ahí la importancia de optimizar y fomentar el control de los mismos para minimizar el impacto que ambas patologías conlleva.

P-085. SÍNDROME DE RABSON-MENDENHALL. DESCRIPCIÓN DE CASOS

B.L. Rodríguez Cañete^a, C. Guillín-Amarelle^b, S. Sánchez-Iglesias^c, M.G. Rodríguez Caballero^a, S. Rodríguez-García^c, B. González-Méndez^c y D. Araújo-Vilar^d

^aHospital Valle del Nalón, Oviedo. ^bComplejo Universitario Hospitalario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ^cUETeM, CIMUS Biomedical Research Institute, University of Santiago de Compostela-IDIS, Santiago de Compostela. ^dServicio de Endocrinología, Complejo Universitario Hospitalario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción: El síndrome de Rabson-Mendenhall (MIM#262190) es un trastorno raro de herencia autosómica recesiva, perteneciente a los síndromes de resistencia a la insulina. Fenotípicamente se manifiesta por un marcado hiperinsulinismo asociado a acantosis nigricans, malformaciones dentarias, hiperandrogenismo, retraso en la edad ósea, hiperplasia pineal e hipertrichosis, entre otros. Su diagnóstico requiere estudio genético (1).

Objetivos: Descripción clínica y analítica del síndrome de Rabson-Mendenhall a propósito de dos casos.

Material y métodos: Estudio descriptivo de dos casos clínicos con diagnóstico molecular de Rabson-Mendenhall a seguimiento en nuestras consultas, y breve reseña bibliográfica. Caso 1: varón de 12 años, nieto de abuelos maternos cosanguíneos, remitido por su pediatra para valoración de acantosis. Presentaba velocidad de crecimiento acelerada. Exploración física: acantosis nigricans, hipertrichosis, paladar ojival, apiñamiento dental, hipertrofia gingival, rasgos toscos, macropene, vello púbico Tanner 2 y testes 3-4 ml. Estudio molecular: mutación en heterocigosis compuesta del gen codificante para el receptor de insulina, INSR (p.Arg926Trp/Arg-914Cys). Bioquímica: insulinemia basal 810,0 mUI/L [RN: 1,5-18,5] y tras sobrecarga de glucosa (100 g). 3.403,0 mUI/L, péptido C 16,0 ng/mL [RN: 0,9-4,0], HbA1c 6,1%. Resistencia grave a la insulina. Tratamiento: metformina (850 mg cada 24 horas). Caso 2: niña de 3 años con antecedente de hipotonía generalizada al mes de vida. Hipoglucemias de ayuno. Exploración física: facies tosca, hipertrichosis, acantosis nigricans, piel redundante en manos y pies, hipertrofia gingival, hepatomegalia de 3 cm, clitoromegalia, mamas (Tanner 3). Estudio molecular: mutación en los exones 2 y 3 del gen INSR (c.425G > A/877T > C). Bioquímica: hiperinsulinemia (insulina 7.525 mUI/L), péptido C 80,8 ng/mL, HbA1c 6,7%. Tratamiento: metformina (425 mg cada 24 horas).

Conclusiones: El síndrome de Rabson-Mendenhall constituye una entidad rara caracterizada por hipersinsulinemia extrema, debida a una mutación con pérdida de función del gen para el receptor de la insulina. Inicialmente los pacientes presentan hiperinsulinemia con normo o incluso hipoglucemias preprandiales. En fases más avanzadas, aparece hipoinsulinismo con hiperglucemia postprandial y diabetes cetósica (mayor determinante de la morbimortalidad). En la actualidad no existe tratamiento curativo. El pronóstico es infausto.

P-086. HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL: PREVALENCIA, ABORDAJE, FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES

J.J. Ortez Toro^a, L. Borau Maorad^b, J. Campos Fernández^a, A. Agudo Tabuenca^a, A.L. Medrano Navarro^a, C. Peteiro Miranda y J. Ocón Bretón^a

^aHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^bFundación Hospital Calahorra, Calahorra.

Introducción: La hiperglucemia es la complicación metabólica más frecuente en los pacientes que reciben nutrición parenteral total (NPT), tanto en diabéticos como en no diabéticos.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de hiperglucemia durante la infusión de NPT en pacientes hospitalizados no críticos y sus factores predisponentes.

Material y métodos: Estudio clínico observacional retrospectivo, descriptivo y analítico. Se incluyeron pacientes no críticos ingresados en un hospital de tercer nivel, que habían recibido NPT durante un mínimo de 6 días. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y relacionadas con el control glucémico.

Resultados: Se han incluido 50 pacientes (edad media de $66,6 \pm 14,5$ años, 58% varones). El 34% de los pacientes tenían diabetes conocida, el 2% diabetes desconocida, el 18% prediabetes y el 12% hiperglucemia de estrés, previamente al inicio de la NP. Durante la infusión de la NP el 82% de los pacientes tuvieron al menos una glucemia capilar > 140 mg/dL y el 60% > 180 mg/dL. Los factores predisponentes fueron el antecedente de diabetes, la presencia de comorbilidades, el índice de Charlson ≥ 3 , el empleo de tratamiento hipoglucemiante previo a la NPT, una HbA1c más elevada, una glucemia plasmática en urgencias > 180 mg/dL y una edad más avanzada.

Conclusiones: La prevalencia de hiperglucemia durante la infusión de NPT es muy elevada. Conocer sus factores predisponentes nos puede ayudar a actuar de forma más precoz y evitar sus efectos deletéreos sobre la salud de los pacientes.

P-087. ¿SE ALCANZAN LOS OBJETIVOS DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESTABLECIDOS EN LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE DIABETES CON LOS PACIENTES DIABÉTICOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA PROGRAMADA DE ENFERMERÍA?

A. Loyza Millauro^a, I. García Herrero^b, C. García Giménez^c, C. Moreno González^a y V. Moreno González^a

^aCentro de Salud Puerto de Mazarrón, Puerto de Mazarrón. ^bCentro de Salud Barrio Peral, Cartagena. ^cHospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: El control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables debe ser prioritario a la hora de actuar ante los pacientes diabéticos en Atención Primaria. Para ello se han de emplear Guías de práctica clínica sobre diabetes como la de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) donde se establecen los valores recomendables de dichos factores.

Objetivos: Conocer el grado de cumplimiento de los valores recomendados en la Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la EASD para los distintos FRCV modificables en diabéticos que acuden a una consulta Programada de Enfermería en Atención Primaria.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los datos contenidos en las historias clínicas de 105 (n) usuarios diabéticos adscritos a un cupo de Enfermería (N = 1.793) que acudieron a

consulta programada entre abril de 2016 y diciembre de 2016. Se recogieron como variables de estudio: glucemia plasmática (GP), hemoglobina glicosilada (HbA1c), perfil lipídico: colesterol total (CT), LDL-colesterol y triglicéridos (TGC), tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD), índice de masa corporal (IMC), consumo de tabaco.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. Respecto a la TA, un 11,43% no cumplen los objetivos de TAS ni TAD, mientras que un 37,14% no alcanza uno de los objetivos de TA, siendo más prevalente cifras de TAS superiores a las recomendadas. Respecto al número de objetivos alcanzados un 6,7% de las personas estudiadas alcanzaron tan sólo 2 objetivos, 12,4% cumplieron 3, 18,1% 4 objetivos, 32,4% 5 objetivos y 15,2 llegaron a 6 y 7 objetivos respectivamente.

Características de la población estudiada		
FRCV	Valores recomendados	% sujetos que cumplen objetivos
GP	≥ 126 mg/dl	45,7%
HbA1c	< 7%	70,5%
CT	200 mg/dl	68,6%
LDL-colesterol	150 mg/dl	74,3%
TGC	200 mg/dl	59,5%
TA	140/85	(1)
IMC	< 25	2,6%
Tabaco	NO	91,4%

Conclusiones: Tras los datos obtenidos, resulta curioso que ninguno de los sujetos estudiados alcance todos los objetivos establecidos en la Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la EASD. En este estudio merece una especial atención tanto el nivel de sobrepeso, dado que entre los pacientes diabéticos estudiados un 97,4% presentan un IMC > 25, así como los niveles de glucemia plasmática, donde un 45,7% no alcanzan el valor recomendado. Sin embargo, debemos resaltar que un 91,4% de los individuos estudiados no fuman, así como que un 32,4% cumplen al menos 5 de los objetivos establecidos. Estos datos invitan a incidir fundamentalmente en aquellos valores no conseguidos con el fin de obtener los objetivos establecidos en las Guías de manejo de estos pacientes.

P-088. ¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA DIABETES MELLITUS Y LA PATOLOGÍA PÉPTICA?

M. Olivart, K. Rodríguez Pérez, J.C. Salamanca Cedeño, G. Pascual Sol, M. Lemes Arrocha, N. Giménez González y M. Calderó Solé

CAP de Mollerussa, Mollerussa.

Objetivos: Determinar la prevalencia de patología péptica en personas con diabetes mellitus 2 (DM2) comparado con personas no diabéticas.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal. La población de referencia incluye un total de 10.726 personas de Atención Primaria, procedentes de una región sanitaria semi-urbana de la provincia de Lleida, adscritas al sistema público de salud. Se seleccionaron aquellos pacientes mayores de 18 años. Se dividió la muestra entre un grupo de casos en cuya historia clínica informatizada constase el diagnóstico de diabetes mellitus 2 (DM2); y un grupo control correspondiente a personas no diabéticas. Se procedió a la detección de personas que hayan reportado haber experimen-

tado patología péptica, que incluye los diagnósticos de reflujo gastroesofágico, dispepsia y gastritis inespecífica, y se compararon sus prevalencias.

Resultados: La prevalencia global de DM2 en la muestra fue de: 8,4%, IC95% [7,92-8,99]. La prevalencia global de patología péptica en la muestra fue de 19,69%, IC95% [18,43-20,47]. La prevalencia de RGE entre las personas con DM2 fue: 37,6%, IC95% [34,44-40,87], y entre las personas sin DM2 fue del: 18%, IC95% [17,27-18,83], con un chi-cuadrado (p-valor < 0,00) que muestra asociación entre las variables.

Conclusiones: Los estudios enfocados a esclarecer la posible relación entre la diabetes mellitus y la patología péptica muestran datos controvertidos. Mientras algunos meta-análisis sugieren un mayor riesgo de padecer patología péptica entre personas con DM2 (Sun et al. World Journal of Gastroenterology. 2015;21:3085-92), otras publicaciones han concluido que no existe tal asociación (Ha et al. Diabetes & Metabolism Journal. 2016;40:297-307). En nuestro estudio observamos diferencias significativas en la distribución de patología péptica según el diagnóstico de diabetes, en el sentido que los pacientes con diabetes sufren más patología péptica.

P-089. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DEL PACIENTE QUE PARTICIPA EN UN ENSAYO CLÍNICO EN DIABETES

D. Romero Godoy, O. Mestres Soler, A. Ciudin, O. Simó Servat, C. Hernández Pascual, R. Simó Canonge y J. Mesa Manteca

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Caracterizar a los pacientes diabéticos incluidos en ensayos clínicos (EC) en nuestro centro, así como evaluar el perfil de los pacientes que discontinúan el estudio.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes que han participado en EC en diabetes en nuestro servicio entre enero de 2010 y diciembre de 2016.

Resultados: Se trata de 3 EC en diabetes tipo 1 (30 pacientes) y 11 en diabetes tipo 2 (94 pacientes) con una duración media de 13,16 ± 3,66 y 28,24 ± 21,7 meses respectivamente. Los 3 EC en diabetes tipo 1 (DM1) evaluaron moléculas iSGLT2 y los EC en diabetes tipo 2 (DM2) evaluaron: 4 análogos de insulina, 3 combinaciones de análogos de insulina y agonistas del receptor de GLP-1 y 4 hipoglucemiantes orales (iDPPIV semanal e iSGLT2). Se han evaluado en total 124 pacientes con una edad media de 60,47 ± 12,8 años, 91,05% de raza caucásica y 65,32% varones. El 75,81% tenían DM2 y el 24,19% DM1. En el momento de la inclusión en el EC, el tiempo de evolución de la diabetes era de 16,11 ± 10,13 años, la HbA1c 8,2 ± 1,03% y el IMC de 30,44 ± 6,01 kg/m². Durante el periodo de seguimiento, 18 pacientes discontinuaron el EC (22,32%). El porcentaje de discontinuación fue del 26,66% en los pacientes con DM1 y del 9,4% en los pacientes con DM2. Las características demográficas de los pacientes que discontinuaron fueron las siguientes: el 55,5% eran varones, significativamente más jóvenes que los pacientes que finalizaron el EC (54,77 ± 17,5 versus 61,3 ± 11,72 años, p 0,02), el 61,11% eran trabajadores activos o estudiantes y el 50% tenían un nivel de estudios ≤ 6 años. El motivo de la discontinuación del estudio fue: 16,67% decisión del investigador debido a reacciones adversas (10,66 ± 3,78 meses tras el inicio del EC), 16,67% por incompatibilidad con el horario laboral por el calendario de visitas (tras 1,58 ± 2,09 meses), 33,33% por procedimientos complejos del EC (tras 14,37 ± 13,86 meses) y 33,33% por temor a los posibles efectos adversos del fármaco a estudio (tras 1,04 ± 0,91 meses).

Conclusiones: Los pacientes con DM1 tienen mayor porcentaje de discontinuación del EC que los pacientes con DM2. Debería mejorarse de forma significativa la explicación de las características y procedimientos del estudio, así como plantear de forma clara la compatibilidad laboral antes de aceptar el consentimiento informado de los pacientes que entran en los EC.

P-090. ESTUDIO COSTE-BENEFICIO DEL USO DE UN GLUCÓMETRO CON CÓDIGO DE COLORES FRENTE A UNO TRADICIONAL EN LA REGIÓN DE MURCIA

I. García Herrero^a, C. García Giménez^b, B. Delgado Romero^a, M.C. Franco Bernardo^c, A. Loyza Millauro^d, M. López Giner^b y M.M. Aparicio Castaño^b

^aEAP Los Barreros, Cartagena. ^bHospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ^cEAP Fuente Álamo, Cartagena. ^dEAP Puerto de Mazarrón, Mazarrón.

Introducción: Una vez demostrado la mejor eficacia en mejorar la adherencia al tratamiento por parte de aquellos pacientes que usan un glucómetro con código de colores en anteriores trabajos presentados en los últimos congresos de la SED. Queremos comprobar si también resulta una mejora en el apartado económico.

Objetivos: Primero ver si hay mejora clínica entre los pacientes con glucómetro con resultados dados con código de colores, y después valorar económicamente, es decir, el gasto que conforma cada hipoglucemia, hipoglucemia grave, ingreso hospitalario, día de hospital, cada consulta externa de especialidades que necesita el paciente diabético, consultas de enfermería en AP, consulta de médico en AP, las analíticas que se le practican, lesiones macrovasculares, enfermedad arterial periférica, también si ha padecido algún ICTUS, IAM, retinopatía, nefropatía, neuropatía, pie diabético, así como el gasto en tiras reactivas de una u otra clase.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en 2 centros de salud rurales del área 2 del servicio murciano de salud (población total 30.499 pacientes). Se seleccionan 73 pacientes con DM2 usuarios de tiras reactivas, que acuden a su centro de salud entre enero y noviembre de 2016. Se recogen los datos relativos a IMC, hipoglucemia, ingresos hospitalarios (número y duración), número de consultas (medicina, enfermería y CCEE), número de analíticas. Además de presencia de complicaciones micro y macrovasculares. Utilizaremos los precios referidos en el BORM N°69 25/03/2013 pág. 11743/53 para establecer los costes que suponen cada episodio a valorar. El coste de las tiras se realiza en base a los precios publicados en el concurso 2016.

Resultados: Los grupos control e intervención son comparables entre sí, pero no encontrando significación estadística entre los mismos. Por falta de potencia en el estudio, no se pueden comparar la presencia de lesiones micro/macrovasculares. Las principales diferencias se muestran en la tabla.

Conclusiones: El control metabólico es mejor en usuarios de un medidor con código de colores. Se precisa una muestra mayor para poder comparar lesiones micro/macrovasculares. El ahorro por paciente año estimado usando un medidor con código de colores es de 119,06 euros; extrapolando a nuestra población de referencia (30.499 habitantes), con una prevalencia de diabetes del 13,8%, de este porcentaje el 10% necesitan realizar autocontrol de glucemia, por lo tanto el ahorro estimado sería de 51.069,20 euros/año.

P-091. ¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA DIABETES MELLITUS Y LA OSTEOPOROSIS?

V. Sánchez Fernández, K. Rodríguez Pérez, M. Calderó Solé, M. Olivart Parejo, R. Llovet Font, M. Pena Arnaiz y M. Lladen García

CAP de Mollerussa, Mollerussa.

Objetivos: Determinar la prevalencia de osteoporosis en personas con diabetes mellitus 2 (DM2) comparado con personas no diabéticas. Determinar si las posibles diferencias anteriormente citadas se mantienen en los grupos con normopeso y sobrepeso u obesidad.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal. La población de referencia incluye un total de 10.276 personas de Atención Primaria, procedentes de una región sanitaria semi-urbana, adscritas al sistema público de salud. Se seleccionaron aquellos pacientes mayores de 18 años. Se dividió la muestra entre un grupo de casos en cuya historia clínica informatizada constase el diagnóstico de diabetes mellitus 2 (DM2); y un grupo control correspondiente a personas no diabéticas. Se procedió a la detección de personas con diagnóstico de osteoporosis, dentro de cada subgrupo y se compararon sus prevalencias. Se dividió la muestra en personas con normo peso, IMC 18.5-24.99 (N = 3.026) y sobrepeso u obesidad, IMC \geq 25 (N = 4.514), con la pérdida de muestra que ello conlleva, dado el hecho de que no contamos con el registro de todos los pesos y alturas de los sujetos de la muestra. Para esclarecer si estas diferencias se mantienen evitando el posible sesgo ligado a la obesidad.

Resultados: La edad media de la muestra es de 46,75 años [46,39-47,11]. En hombres 45,78 años [45,3-46,26] y en mujeres 47,71 años [47,18-48,25]. La proporción de mujeres es 50,2% [49,19-51,12]. La prevalencia global de DM2 en la muestra fue de: 8,4%, IC95% [7,92-8,99]. La prevalencia global de osteoporosis en la muestra fue de 3,06%, IC95% [2,74-3,41]. La prevalencia de osteoporosis entre las personas con DM2 fue: 6%, IC95% [4,6-7,7], y entre las personas sin DM2 fue del: 2,78%, IC95% [2,47-3,14], con un chi-cuadrado (p-valor < 0,00). En normopeso la prevalencia de osteoporosis entre las personas con DM2 fue: 9,86%, IC95% [5,96-15,97], y entre las personas sin DM2 fue del: 3,05%, IC95% [2,48-3,74], con un exacto de Fisher (p-valor < 0,00). En sobrepeso y obesidad la prevalencia de osteoporosis entre las personas con DM2 fue: 5,27%, IC95% [3,85-7,18], y entre las personas sin DM2 fue del: 4,04%, IC95% [3,46-4,71], con un exacto de Fisher (p-valor 0,152) que muestra asociación entre las variables.

Conclusiones: Observamos diferencias significativas en la distribución de osteoporosis según el diagnóstico de diabetes, en el sentido que los pacientes con diabetes sufren más osteoporosis. Estas diferencias cambian si sólo nos fijamos en pacientes con sobrepeso y obesidad, siendo, parece ser, el peso un factor protector para la osteoporosis incluso entre pacientes diabéticos.

Tabla P-090

	Medidor convencional	Medidor con código de colores	Diferencia
HbA1c	7,75%	7,25%	-0,50%
Costes	Medidor convencional	Medidor con código de colores	Diferencia
Cons. externas	205,76	102,88	-102,88
Cons. enfermería AP	640,00	760,00	120,00
Cons. medico AP	1.234,66	1.165,86	-68,80
Analíticas	140,00	87,50	-52,50
Tiras reactivas	68,30	53,20	-15,10
Total	2.288,72	2.169,44	-119,28

P-092. PROGRAMA EXPERIMENTAL DE DESPISTAJE DE LA DIABETES EN ZONAS DEPRIMIDAS DE GUATEMALA

E. Moya Chimentí^a, I. Quiroga López^b, M.G. Morales Altamirano^c, A. Paniagua Ruiz^d, M.D. Rodríguez Butragueño^a y M.M. Ramírez^d

^aHospital Infanta Cristina, Parla. ^bHospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina. ^cInfancia con Futuro. ^dHospital Rey Juan Carlos, Madrid.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una epidemia en expansión especialmente en los países en desarrollo, donde a diferencia de los desarrollados afecta a grupos de edades más jóvenes predominando entre los 35 a 64 años. Guatemala es un país de ingresos medios-bajos donde según datos del Global Diabetes Scorecard (IDF), el diagnóstico, seguimiento, tratamiento y prevención es muy deficitario; y no existe un registro nacional de casos de DM.

Objetivos: Transmitir nuestra experiencia en la detección de DM no conocida, por medio de determinaciones de glucosa capilar, durante la colaboración con la ONG Infancia con Futuro, en Guatemala. Analizar incidencia, tratamiento, adherencia a este y control glucémico entre los asistentes a las jornadas de promoción de salud en aldeas deprimidas de la región de Amatitlán (Guatemala).

Material y métodos: Se formó a 8 colaboradores locales no sanitarios de la ONG para realizar determinaciones de glucosa capilar, utilizando glucómetros FreeStyle Optium Neo. Durante 4 días y bajo la supervisión de dos endocrinólogos españoles, se discriminó entre determinaciones preprandiales (2h de ayuno) y postprandiales, acordando para el diagnóstico de DM un valor de glucosa preprandial superior a 126 o una posprandial superior a 200 en dos ocasiones salvo clínica inequívoca de hiperglucemia. Se ofreció atención médica especializada posterior a todos los pacientes con diagnóstico de DM para planificar su seguimiento, analítica y tratamiento posterior.

Resultados: 7 de los 8 colaboradores no sanitarios adquirieron la destreza suficiente para el diagnóstico de DM mediante glucemia capilar. Realizando 145 determinaciones de glucosa capilar (100 preprandiales y 45 posprandiales) a 38 varones y 107 mujeres entre los que se encontraban 49 personas (33,7%) con una DM conocida (DM1: 2; DM2: 46), edad media: 54,5 años (18-76). Se detectaron 8 posibles nuevos casos de DM, 3 confirmados mediante una segunda determinación de glucosa capilar, no siendo factible en 5 por incomparecencia. Entre los pacientes con DM2 conocida, el 43% tomaba metformina (un 11% en combinación con sulfonilurea) un 10% insulina y un 47% no seguía tratamiento. EL 78% tenía valores de glucosa capilar fuera de los objetivos de autocontrol establecidos por la ADA. Sólo un 37% acudió para seguimiento.

Conclusiones: La determinación de glucosa capilar es una técnica sencilla y fácil de aplicar por no sanitarios en poblaciones amplias de zonas deprimidas sin acceso a laboratorio. La prevalencia de DM2 en países subdesarrollados es muy elevada y la adherencia al tratamiento farmacológico muy escasa. La metformina, sulfonilureas y excepcionalmente la insulina son los tratamientos de elección en este país. El uso del autocontrol de glucosa es una herramienta útil y motivadora para la concienciación de enfermedad.

P-093. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DISLIPEMIA ATEROGÉNICA. PERSPECTIVA DEL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA. ESTUDIO AVANZA

M.L. Orera Peña^a, M. Rodríguez de Miguel^a, M. Blasco Valle^b, T. Mantilla Morató^c y A. Díaz Rodríguez^d

^aLaboratorios Mylan, Madrid. ^bCentro de Salud Delicias Sur, Zaragoza. ^cCentro de Salud Prosperidad, Madrid. ^dCentro de Salud Bembibre, León.

Objetivos: Describir el manejo de pacientes con dislipidemia aterogénica (DA) en la práctica clínica habitual en la Atención Primaria en España.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal, basado en un cuestionario electrónico estructurado específicamente diseñado para este proyecto y dirigido a médicos de Atención Primaria con experiencia en el manejo de la DA en el sistema sanitario español.

Resultados: Se incluyeron un total de 1.029 médicos. La edad media de los participantes fue de 53,49 (DE 7,78) años. El 67% eran hombres. Los médicos habían estado ejerciendo la profesión por una media de 26,54 (DE 8,29) años. La mayoría de los encuestados (85,7%) no habían sido diagnosticados o recibieron tratamiento para la DA. En relación con el diagnóstico, se preguntó a los médicos sobre el uso de los índices aterogénicos. El índice colesterol total (CT)/cHDL es utilizado frecuentemente o muy frecuentemente por el 53,1% de los médicos, seguido del índice cLDL/cHDL, que es frecuentemente o muy frecuentemente utilizado por el 49,6% de los médicos. En relación con el tratamiento, el 95,6% de los médicos coincidieron en que el primer paso para tratar a un paciente con DA era con dieta, ejercicio físico regular, dejar de fumar y tratamiento farmacológico, si fuera necesario. En cuanto al tratamiento farmacológico, el 69,9% de los médicos coincidieron en que el tratamiento de inicio para un paciente con DA era una estatina más fibrato, seguido de un 19,1% que comenzaba con una dosis alta de estatina y una vez que el cLDL estaba en objetivo valoraba otro fármaco.

Conclusiones: Los índices aterogénicos CT/cHDL y cLDL/cHDL son utilizados por aproximadamente la mitad de los médicos en su práctica clínica habitual. En cuanto al tratamiento farmacológico, en pacientes con DA la mayoría de los médicos afirmó que se debería comenzar con la combinación de una estatina y un fibrato.

DIABETES Y GESTACIÓN

P-094. DIABETES Y PREDIABETES TRAS LA DIABETES GESTACIONAL

A. Ruiz, A. Gabillo, I. Simón-Muela, E. Solano, T. Michalopoulou, J. Vendrell y A. Megia

Hospital Joan XXIII, Tarragona.

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) se relaciona con un riesgo aumentado de diabetes mellitus (DM) y prediabetes a mediano y largo plazo.

Objetivos: Evaluación de aparición de DM y prediabetes en mujeres diagnosticadas de DMG e identificar posibles factores predictivos asociados.

Material y métodos: Una cohorte de 545 mujeres con diagnóstico de DMG en base a los criterios de NDDG y 130 controles, a las que se les ha realizado seguimiento desde enero del 2006 hasta diciembre del 2016. Protocolo de seguimiento: Una evaluación inicial entre las 6 y 12 semanas posparto, al año y posteriormente cada 3-4 años. La DM se diagnosticó según criterios de la ADA y como prediabetes: glucemia basal alterada (100-126 mg/dL), intolerancia a la glucosa y/o A1c $\geq 5,7$ y $< 6,5\%$. Análisis estadístico: análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) y un análisis multivariante (regresión de Cox). Se consideró significativa $p < 0,05$.

Resultados: El riesgo acumulado de DM y prediabetes fue de un 35% y un 82% en el grupo con antecedentes de DMG y de un 0% y 25% en el control, respectivamente a los 10 años. Se consideraron como factores potencialmente predictores de la aparición de DM y prediabetes: Grado de obesidad pregestacional categorizado en: normopeso (índice de masa corporal (IMC) < 25), sobrepeso (IMC $25 < a < 30$); obesidad (IMC ≥ 30); glucemia basal (GB) en el momento de la curva diagnóstica (< 95 mg/dL o ≥ 95 mg/dL); edad gestacional al diagnóstico (< 24 semanas; ≥ 24 semanas), historia familiar de DM, DMG en gestaciones previas, edad materna y la necesidad de tratamiento

con insulina. En el grupo con DMG, la aparición de DM se asoció a: grado de obesidad, GB, edad gestacional al diagnóstico, DMG en gestaciones previas y la necesidad de tratamiento con insulina; pero en el análisis multivariado únicamente la GB, la edad gestacional al diagnóstico y la necesidad de tratamiento con insulina se asociaron de forma independiente a la aparición de DM. Los factores predictores de prediabetes en el análisis univariado fueron: grado de obesidad, GB, edad gestacional al diagnóstico, edad materna y la necesidad de tratamiento con insulina; sin embargo en el análisis multivariado ajustado para todas las variables, solo el grado de obesidad se asoció de forma independiente.

Conclusiones: La DMG es un factor predictor de la aparición de DM y prediabetes, por lo que es recomendable realizar un seguimiento posparto, sobre todo en aquellas mujeres con glucemias basales iguales o superiores a 94 mg/dL, diagnosticadas en la primera mitad de la gestación, que hayan requerido tratamiento con insulina y que tengan obesidad o sobrepeso pregestacional.

P-095. DIFERENCIAS EN LA TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA, LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA Y SU SECRECIÓN EN LOS PRIMEROS 3 MESES Y AL AÑO POSPARTO

A. Gabillo Ciccía, A. Ruiz, F. Palmas, J. Vendrell, I. Simón, T. Michalopoulou y A. Megía

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Objetivos: Evaluar los cambios en la situación metabólica, la sensibilidad y la secreción de insulina en una cohorte de pacientes estudiadas longitudinalmente de forma precoz en los primeros 3 meses y al año posparto.

Material y métodos: Una cohorte de 115 pacientes con diabetes gestacional fueron evaluadas en el posparto inmediato (6-12 semanas) y al año posparto. En cada una de las evaluaciones se realizó una evaluación antropométrica (peso, talla, Tensión arterial, circunferencia de cintura y cadera), una sobrecarga oral de glucosa de 75 g, insulina y péptido C basal, A1c y estudio lipídico. En un subgrupo de 49 pacientes, se determinaron los niveles de glucosa insulina y péptido C basal, a los 30, 60, 90 y 120 minutos. Se calcularon los índices: HOMA-Beta, HOMA-IR, ISI y el índice insulínogénico. Análisis estadístico: T-test de medidas repetidas, Wilcoxon y ANOVA para medidas repetidas. Test chi-cuadrado.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en el peso corporal y los niveles de TA entre las dos visitas realizadas, pero la circunferencia de cintura fue superior en la evaluación posparto precoz ($91,5 \pm 11,6$ vs $89,6 \pm 12,2$ cm; $p = 0,01$). Los niveles de glucosa basal ($84,5 \pm 10,3$ vs $87,61 \pm 12,0$ mg/dL; $p = 0,001$), a los 30' ($137,0 \pm 22,7$ vs $147,52 \pm 28,1$ mg/dL; $p = 0,009$), 60' ($145,3 \pm 31,7$ vs $123,5 \pm 38,7$ mg/dL) y a los 120' ($114,1 \pm 30,0$ vs $123,5 \pm 38,7$ mg/dL) y A1c ($5,29 \pm 0,35$ vs $5,44 \pm 0,36$; $p = 0,001$) fueron significativamente inferiores en la evaluación precoz, mientras que los de colesterol fueron significativamente superiores ($192,6 \pm 39,33$ vs $173,23 \pm 28,82$ mg/dL; $p < 0,001$). No se observaron diferencias en los índices de función de célula beta (insulinogénico y HOMA-Beta), pero el HOMA-IR fue significativamente inferior ($1,68 [1,06-2,54]$ vs $1,95 [1,23-3,02]$; $p < 0,01$) y el ISI ($5,18 [3,77-8,03]$ vs $4,17 [2,78-5,75]$; $p < 0,01$) significativamente superior en la evaluación precoz que en la tardía. Estas diferencias fueron independientes de si se estaba lactando y de los cambios de peso corporal entre las dos evaluaciones. En cuanto al diagnóstico de las alteraciones de la tolerancia a la glucosa, se observaron diferencias significativas ($p < 0,001$) entre las dos evaluaciones. En la evaluación tardía el porcentaje de alteraciones en la tolerancia a la glucosa (intolerancia y/o glucemia basal alterada o diabetes) fue superior que en la evaluación precoz ($33,8\%$ vs $26,7\%$).

Conclusiones: La reclasificación posparto precoz identifica un porcentaje menor de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

que la tardía, que podría ser atribuible a la mayor sensibilidad a la insulina en este periodo.

P-096. PLANIFICACIÓN DEL EMBARAZO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

A. Barrera Martín, P. Moreno Moreno, A.D. Herrera Martínez, A. Rebollo Román, R. Palomares Ortega y M.A. Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción y objetivos: La planificación de embarazo en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) reduce las tasas de complicaciones maternas y neonatales. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de la planificación de gestación y de las complicaciones asociadas a la no planificación del embarazo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de gestantes con DM-1 atendidas en el Hospital Universitario Reina Sofía (2004-2015). Variables analizadas: características basales (edad, peso, tabaco, tiempo de evolución de la DM-1, complicaciones microvasculares, comorbilidades, HbA1c), resultados maternos (preeclampsia, abortos, cesárea, semana del parto) y resultados neonatales (peso del recién nacido [RN], hipoglucemia neonatal y malformaciones congénitas). Para su análisis se establecieron dos grupos según la programación del embarazo (grupo 1: planificado; grupo 2: no planificado). Análisis estadístico SPSS: t Student para comparación de medias y chi-cuadrado para comparación de proporciones.

Resultados: 145 gestantes con DM-1 (99,3% caucásicas). Embarazo no planificado: 68,3% (grupo 1: 46 y grupo 2: 99 gestantes). Características basales (grupo 1 vs grupo 2): edad $30,9 \pm 4$ vs $29,6 \pm 4,8$ años, $p = 0,13$; peso inicial $66,4 \pm 11,7$ vs $65,1 \pm 10,5$ kg, $p = 0,51$; fumadoras pre-gestación 13,3 vs 23,2%, $p = 0,17$; fumadoras durante la gestación 6,7 vs 14,3%, $p = 0,19$; tiempo de evolución DM-1 $13,4 \pm 8$ vs $12,6 \pm 7,8$ años, $p = 0,56$; retinopatía 10,9 vs 14,1%, $p = 0,59$; nefropatía 0 vs 2%, $p = 1$; microalbuminuria 0 vs 3%, $p = 0,55$; no neuropatía diabética; hipertensión arterial pregestacional 0 vs 2%, $p = 1$; enfermedad tiroidea pregestacional 28,3 vs 15,2%, $p = 0,06$; HbA1c (%): pregestacional $6,6 \pm 0,6$ vs $7,9 \pm 1,4$, $p = 0,00$; primer trimestre $6,4 \pm 0,6$ vs $7,5 \pm 1,2$, $p = 0,00$; segundo trimestre $6,1 \pm 0,5$ vs $6,6 \pm 0,8$, $p = 0,00$; tercer trimestre $6,3 \pm 0,6$ vs $6,7 \pm 0,8$, $p = 0,004$. Resultados materno-neonatales (grupo 1 vs grupo 2): preeclampsia 0 vs 3,2%, $p = 0,55$; semana parto $38,6 \pm 1,7$ vs $37,9 \pm 2,4$, $p = 0,085$; parto pretérmino 9,3 vs 15,9%, $p = 0,447$; abortos 6,5 vs 7,2%, $p = 1$; muerte perinatal 0 vs 1%, $p = 1$; cesáreas 62,8 vs 43,2%, $p = 0,035$; peso RN 3773 ± 583 vs 3539 ± 741 g, $p = 0,072$; bajo peso 0 vs 5,7%, $p = 0,17$; macrosomía 41,9 vs 22,7%, $p = 0,023$; hipoglucemia 7 vs 3,5%, $p = 0,4$; malformaciones congénitas 6,8 vs 6,5%, $p = 0,9$.

Conclusiones: 1. La planificación de la gestación es baja, a pesar de la información proporcionada, siendo mayor en gestantes con tiroidopatías asociadas. 2. La falta de planificación del embarazo se relaciona con un control glucémico deficitario, tanto al inicio como al final de la gestación. 3. La tasa de macrosomas y cesáreas es mayor tras gestaciones planificadas, probablemente en relación a la mayor frecuencia de partos pretérmino y bajo peso del RN en embarazos no programados, y a factores ajenos a la DM.

P-097. VARIABLES PREDICTIVAS DEL PESO NEONATAL EN LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

M.L. Aizpeolea San Miguel, L. Agea Díaz, M. Piedra León, L. Ramos Ramos, M.A. Gómez de la Fuente y C. Montalbán Carrasco

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) es la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se diagnostica por primera vez durante el embarazo, siendo una de las complicaciones

más frecuentes. El mal control metabólico aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas como son el sufrimiento fetal, la macrosomía y complicaciones neonatales, aumentando la tasa de partos inducidos, instrumentados o por cesárea con mayor riesgo de toco-traumatismos y aumento de la neomortalidad.

Objetivos: Identificar las variables predictivas del peso neonatal en la DG.

Material y métodos: Estudio observacional transversal, retrospectivo, que analiza mujeres diagnosticadas de DG en el año 2015. Se excluyeron mujeres con diabetes pregestacional o gestación gemelar. Se compararon, utilizando el modelo de regresión lineal, las características de las mujeres (edad, HbA1c, IMC pre-gestacional, ganancia de peso hasta el inicio del seguimiento y durante el mismo, edad gestacional al inicio del seguimiento en nuestras consultas, dosis de insulina y el tipo de parto) con el percentil del peso neonatal.

Resultados: Se analizaron 201 gestantes, con una edad media de $34,1 \pm 4,5$ años, con un IMC pregestacional de 26 kg/m^2 (RIC 19-50) y una edad gestacional media al inicio del seguimiento de 28 semanas. El 34% requirieron insulinización y la mediana de la dosis de insulina fue de 0,33 unids/kg. Se encontró relación estadísticamente significativa entre la HbA1c, el grado de insulinización y el IMC pregestacional con mayor percentil en peso neonatal ($p < 0,005$). Sin embargo, no se demostró relación estadísticamente significativa entre la edad y la ganancia de peso maternal con el peso neonatal. En cuanto al tipo de parto, el 46,8% fueron eutócicos espontáneos, el 21,4% inducidos por vía vaginal, el 5% instrumentado y el 26,9% cesáreas. Estos dos últimos presentaron una estrecha relación con un mayor percentil de peso neonatal ($p = 0,007$). Además, se encontró relación estadísticamente significativa entre el tipo de parto y el IMC pre-gestacional ($p < 0,005$).

Conclusiones: Las gestantes con mayor necesidad insulínica y mayor HbA1c tienen más riesgo de dar a luz neonatos con un peso en percentiles elevados, por lo que intensificar el seguimiento en estas pacientes podría disminuir la tasa de macrosomía fetal. Por otra parte, las gestantes con un IMC pregestacional elevado, no solo tienen mayor riesgo de macrosomía fetal, sino que también presentan mayor riesgo de parto vaginal instrumentado o cesárea, por lo que actividades preventivas contra la obesidad podrían beneficiar a este grupo de pacientes.

P-098. PERFIL LIPÍDICO ATEROGÉNICO EN GESTANTES CON DIABETES TIPO 1 E HIPOGLUCEMIAS INADVERTIDAS

V. Perea Castilla^a, B. Bertrán^b, J. Bellart^b, A. Orois^b, M. Giménez^b, I. Conget^b e I. Vinagre^b

^aHospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa. ^bHospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: La exacerbación del perfil lipídico aterogénico propio del embarazo en las gestantes con diabetes tipo 1 (DT1) se ha asociado a complicaciones obstétricas y neonatales. Se desconoce si la situación de un mayor componente de inflamación de bajo grado que se ha descrito en pacientes con DT1 e hipoglucemias repetidas e inadvertidas puede tener un impacto en el perfil lipídico en este período. Por todo ello, el objetivo de nuestro estudio es estudiar el perfil lipídico en gestantes con DT1 con o sin hipoglucemias inadvertidas.

Material y métodos: Estudio longitudinal de cohortes retrospectivo. Tras cálculo de muestra, se seleccionaron gestantes con DT1 en seguimiento en un hospital de nivel terciario. Se realizó un test de Clarke al inicio de la gestación y se consideró a la paciente afectada por hipoglucemia inadvertida cuando la puntuación era ≥ 3 . Se estudió el perfil lipídico (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos) previo al embarazo y en cada trimestre de gestación.

Resultados: Se evaluaron 47 gestantes con DT1 (15 con hipoglucemias inadvertidas; 32 con percepción normal) con $34,3 \pm 4,1$ años de edad y $18,2 \pm 9,0$ años de evolución de la diabetes, sin diferencias entre grupos. Durante la gestación no hubo diferencias en HbA1c, número de hipoglucemias graves y no graves, incremento de peso y aparición de complicaciones obstétricas-neonatales. Las gestantes con hipoglucemias inadvertidas presentaron niveles superiores de triglicéridos ($p = 0,047$) y menores de colesterol-HDL ($p = 0,05$) en segundo-trimestre comparado con aquellas con percepción preservada. En el estudio longitudinal, se observó un incremento mayor de triglicéridos del primero al segundo-trimestre ($p = 0,042$) y un descenso menor de colesterol-LDL de la visita pregestacional al primer-trimestre ($p = 0,041$) en las pacientes con hipoglucemias inadvertidas (tabla).

Tabla P-098

	Visita	Percepción hipoglucemias			p ^a	p ^b	p ^c
		Disminuida	Preservada				
Colesterol total (mg/dl)	PG	185,93 ± 28,31	182,00 ± 28,92	0,665	0,719	0,861	
	V1	175,33 ± 24,89	170,96 ± 21,59	0,544	0,438	0,506	
	V2	254 ± 93 ± 56,62	233,74 ± 38,75	0,165	0,229	0,372	
	V3	259,45 ± 49,78	260,48 ± 35,13	0,943	0,695	0,710	
Triglicéridos (mg/dl)	PG	64,73 ± 28,77	56,97 ± 13,81	0,220	0,250	0,240	
	V1	62,21 ± 28,71	54,81 ± 14,09	0,244	0,106	0,170	
	V2	163,21 ± 74,35	127,04 ± 33,01	0,036	0,050	0,047	
	V3	234 ± 81 ± 102,15	198,44 ± 45,81	0,135	0,211	0,204	
Colesterol-LDL (mg/dl)	PG	107,52 ± 20,99	104,76 ± 20,96	0,679	0,671	0,810	
	V1	95,49 ± 17,25	85,61 ± 13,60	0,040	0,036	0,088	
	V2	149,14 ± 47,40	125,48 ± 29,97	0,058	0,073	0,137	
	V3	147,31 ± 42,62	145,82 ± 31,13	0,906	0,881	0,866	
Colesterol-HDL (mg/dl)	PG	65,47 ± 15,18	65,84 ± 14,15	0,935	0,829	0,744	
	V1	67,40 ± 13,06	74,39 ± 13,45	0,103	0,134	0,258	
	V2	73,14 ± 18,05	82,85 ± 14,75	0,072	0,080	0,050	
	V3	65,18 ± 13,04	75,73 ± 15,93	0,061	0,082	0,110	

Datos expresados como media ± desviación estándar. PG: pregestacional; V1: primer-trimestre; V2: segundo-trimestre; V3: tercer-trimestre. p^a = t-Student (univariante). p^b = regresión lineal múltiple: ajustado por edad y HbA1c. p^c = regresión lineal múltiple: ajustado por edad, HbA1c, índice de masa corporal pregestacional e incremento de peso durante la gestación.

Conclusiones: La presencia de hipoglucemias inadvertidas se asocia a un patrón lipídico potencialmente más aterogénico durante la gestación aún teniendo un control glucémico similar. Para comprobar si en este subgrupo de pacientes estos cambios se asocian o no a peores resultados obstétricos y neonatales deberán realizarse estudios adicionales.

P-099. HIPERTENSIÓN INDUCIDA EN EL EMBARAZO EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

C. López-Tinoco, J. Barcala, B. Sánchez-Lechuga, D. Medina, A. Lara, F. Vílchez y M. Aguilar-Diosdado

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivos: Las mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) presentan mayor riesgo de desarrollar hipertensión inducida por el embarazo (HIE) y preeclampsia. Este estudio trataría de analizar la presencia de marcadores de riesgo de HIE en pacientes con DMG, y evaluar el papel que podrían representar en su desarrollo.

Material y métodos: Realizamos un estudio de casos y controles en una muestra de 126 gestantes (63 mujeres con DMG y 63 controles) entre la semana 26 y 29 de gestación. Se analizaron datos demográficos, clínicos y analíticos y resultados obstétricos y perinatales en ambos grupos.

Resultados: La edad materna fue de $33,4 \pm 4,3$ años en DMG y de $32,6 \pm 5,03$ años en controles. El IMC pregestacional fue de $28,26 \pm 5,39$ y $24,11 \pm 3,95$ respectivamente ($p = 0,001$). Desarrollaron HIE; 5 (7%) de las DMG y 2 (3%) de los controles, y preeclampsia 3 (4%) y 2 (3%) respectivamente (sin encontrar diferencias significativas). Las semanas de finalización del embarazo fue de $39,88 \pm 2,11$ en los controles y de $38,75 \pm 1,50$ en DMG ($p = 0,04$). El 9% de los controles y el 28% de las DMG tuvieron cesáreas ($p = 0,006$). El porcentaje de macrosomía fue del 4% en controles y del 14% en DMG ($p = 0,06$). En el análisis univariante no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables demográficas ni analíticas (niveles de colt, TG, HDL-col, LDL-col, microalbuminuria, ac. úrico, índice HOMA) entre las pacientes con DMG que desarrollaron HIE y las que no. Sí se observó un mayor porcentaje de pacientes con obesidad en el grupo de DMG que desarrollaron HIE; 3 (60%) que en el grupo que no; 6 (24,6%). ($p = 0,001$).

Conclusiones: La obesidad materna pregestacional es el marcador de riesgo modificable más importante para el desarrollo HIE en pacientes con DMG. Las pacientes con DMG y obesidad muestran además mayores complicaciones obstétricas. Se requieren estudios que puedan demostrar relaciones significativas entre los marcadores de riesgo de HIE y los hallazgos clínicos, metabólicos y perinatales.

P-100. VALORACIÓN DIETÉTICA RETROSPECTIVA DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL

L. Marín Martínez, J.M. Soriano del Castillo, J.F. Merino Torres y J. Blesa Jarque

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La caracterización de la ingesta alimentaria previa al diagnóstico de pacientes con diabetes gestacional (DMG) puede resultar interesante para planificar una correcta intervención nutricional y para valorar la adhesión al posterior tratamiento nutricional.

Objetivos: Evaluar retrospectivamente la ingesta de alimentos de una muestra de pacientes con DMG y valorar su adecuación a las recomendaciones de consumo por grupos de alimentos.

Material y métodos: De abril a diciembre de 2016, una muestra de 50 pacientes con DMG de reciente diagnóstico, ha sido entrevistada

por una dietista-nutricionista empleando un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos. El tamaño y número de raciones recomendadas se estipularon en base a las recomendaciones de SEDCA 2016 "Recomendaciones de alimentación en población española".

Resultados: Farináceos: para arroz, pasta, pan y patata, la media fue 3,2 raciones/día (R/d); predominando el consumo de 2-3 R/d de pan blanco por el 38% de la muestra; el arroz, la pasta y la patata se alternaron con un consumo de 2-4 raciones/semana (R/s) para el 62%, el 64% y 54% de la muestra respectivamente. De los cereales integrales sólo cabe destacar el pan integral, 2-3 R/día por un 10% de las entrevistadas. Lácteos: la media fue 2,6 R/d, predominando entre éstos la leche semidesnatada con un 58%, el yogur azucarado un 18% y queso curado-semicurado un 20% del total de la muestra, dentro de las categorías de leche, yogur y queso. Frutas y verduras: el 62% de la muestra afirma consumir fruta diariamente con una media de 1,5 R/d y verduras un 54% con una media de 1,4 R/d. Se destaca que un 52% consume al menos una ración diaria de verduras en crudo. Alimentos proteicos: hay preferencia por la carne frente al pescado (0,8 vs 0,5 R/d), aunque este último se complementa con las conservas de pescado con 1,3 R/s. El consumo de huevos ha resultado ser de 2,8 R/s. Para la proteína de origen vegetal se contabilizan 1,8 R/s de legumbres y 3,4 R/s de frutos secos. Alimentos de consumo ocasional: como procesados cárnicos y dulces-bollería-refrescos han tenido una ingesta de 1 R/d y 1,9 R/d respectivamente, donde los productos a destacar fueron fiambre y chocolate.

Conclusiones: Las pacientes estudiadas presentan deficiencias importantes en el consumo de productos integrales, frutas y verduras, pescado fresco, legumbres y frutos secos, y se aprecia la ingesta elevada de alimentos no recomendados con gran cantidad de azúcar y/o grasas no saludables como son el yogur azucarado, productos cárnicos procesados o bollería industrial. Existen deficiencias en la alimentación previa al diagnóstico de un grupo de pacientes con DMG, por lo que sería interesante un estudio más en profundidad de la relación entre la alimentación y el diagnóstico de DMG.

P-101. CAUSAS DE NO RECLASIFICACIÓN POSPARTO DE LA DIABETES GESTACIONAL. APROXIMACIÓN CUALITATIVA

M.A. María Tablado^a, E. Sepúlveda Villafranca^b, C. Montejo Martínez^c, J. Sagredo Pérez^d y T. Méndez García^e

^aConsultorio Local Perales de Tajuña, Perales de Tajuña. ^bCentro de Salud Torito. ^cCentro de Salud Canillejas, Madrid. ^dCentro de Salud Los Rosales, Madrid. ^eUnidad Docente Multiprofesional Medicina Familiar de Toledo, Toledo.

Objetivos: La diabetes gestacional (DGm) es un tipo de diabetes. Actualmente hay consenso internacional para su diagnóstico, tratamiento y reclasificación posparto. La DGm aumenta el riesgo de prediabetes y diabetes tipo 2. El porcentaje de DGm no reclasificada posparto (RPP) es 50% según estudios. Pretendemos con el estudio actual conocer cuáles son los motivos expresados (estudio cualitativo) por las mujeres que fueron DGm que justifiquen el alto porcentaje de no reclasificación posparto.

Material y métodos: Entrevista telefónica a las pacientes DGm diagnosticadas en el periodo 2013-2014 que no realizaron RPP (TTOG 75 g) durante los 2-3 años siguientes. Entre las preguntas realizadas se incluyen las 7 correspondientes al Cuestionario BIPQ (percepción de enfermedad) adaptado y pilotado para DGm por el autor del estudio. Incluye una pregunta en texto libre sobre las causas que la mujer su motivo de su DGm, y los motivos de no revisión. Otras variables: edad, gestaciones anteriores, antecedentes familiares, DGm en otros embarazos, tratamiento con insulina, tipo de parto, lactancia, duración de la lactancia, depresión/blues posparto.

Resultados: 25 mujeres contestaron de un total de 77 posibles. Edad 32,6 años. Gestaciones previas 1,6. 16% embarazos FIV. 21% DGm en embarazos previos. 66% tenían al menos un antecedente familiar de diabetes. 70% recibieron insulina durante la gestación. 12% fueron hipertensas durante gestación. 28% parto por cesárea, 87% lactancia materna, 20% blues/depresión. Resultados BIPQ: primera pregunta (importancia DGm) 6,9, pregunta segunda (creencia sobre duración enfermedad diabetes) 5,2, pregunta tercera (se pueden evitar consecuencias DGm) 4,9, pregunta cuarta (son útiles dieta y ejercicio) 4,79, pregunta quinta (la enfermedad DGm me da molestias actualmente) 3,8, pregunta sexta (comprendo la enfermedad) 4,9, pregunta séptima (la DGm me afecta emocionalmente) 5,5. Causas expresadas en texto libre: herencia, edad, obesidad, dieta. 54% reconoce recibieron recomendaciones RPP. Causas de no RPP: 40% nadie me lo recordó. 25% falta de tiempo. Sólo en el 37% su médico de familia le ha preguntado por RPP.

Conclusiones: Las mujeres que no hicieron RPP recibieron recomendaciones en su gran mayoría, muchas por escrito. Falta de tiempo o ausencia de recordatorios son la causa de no RPP más referida. El médico de familia solo planteó la posibilidad de RPP en 1 de cada 3. La mujer DGm da una cierta importancia a la enfermedad (le afecta emocionalmente) pero desconoce: duración, efecto de cuidarse, origen de la misma. Los resultados nos indican que se debe reforzar educación de pacientes DGm sobre enfermedad y pronóstico (necesidad de reclasificación) e implicar a todos los actores implicados en su cuidado (atención primaria).

P-102. RESULTADOS EN EL CONTROL METABÓLICO DE DIABÉTICAS PREGESTACIONALES TIPO 1 ASISTIDAS EN UNA UNIDAD ESPECIALIZADA DE DIABETES Y GESTACIÓN

M.C. Muñoz Ruiz, E. Saura Guillén, M.S. Marín Talavera, J.M. Guardia Baena, P. Portillo Ortega y A.M. Hernández Martínez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Objetivos: Valorar el grado de mejora en control metabólico de las DPG1 atendidas en nuestra unidad especializada.

Material y métodos: Se han analizado de forma prospectiva un total de 27 DPG1 atendidas en nuestra Unidad de Diabetes y Embarazo durante el último año. Se han evaluado: la edad del embarazo, la edad de debut de la DM, el tiempo de evolución de la DM, el número de embarazos previos, la HbA1c preconcepcional, la HbA1c al final de la gestación (tercer trimestre), el total de UI de insulina por kg de peso (UI/Kg) que han precisado según cada trimestre y la presencia o no de complicaciones metabólicas durante el embarazo.

Resultados. La edad media fue de $29,56 \pm 6,01$ años. La media de edad de debut era de $14,52 \pm 7,84$ años. La media de años de evolución de la DM era de $14,56 \pm 8,35$ años. Un 59,26% de las pacientes tenían embarazos previos. En cuanto al tratamiento un 33,33% utilizaban sistemas de infusión continua de insulina (SICI) y el 66,67% restante utilizaba pauta de múltiples dosis de insulina en forma de insulina basal y bolos de rápida. La HbA1c preconcepcional media de $7,97 \pm 2,63\%$ (en 6 de los casos no se dispuso de ese dato por no constar habérsela determinado en los 3 últimos meses). La media de la HbA1c durante el tercer trimestre) fue de $6,89 \pm 1,13\%$. La media de reducción de la HbA1c fue de $1,45 \pm 1,81\%$. Un 84,21% de las pacientes presentó esta reducción de la HbA1c. En cuanto a las necesidades de unidades, la media de UI/Kg previa al embarazo era de $0,64 \pm 0,2$ UI/Kg con un aumento medio en el primer trimestre de $0,03$ UI/Kg, en el segundo trimestre de $0,018$ UI/Kg y en el tercer trimestre de $0,22$ UI/Kg. Sólo una de las DPG1 tenía metadiabetes previa y ninguna desarrolló metadiabetes durante la gestación. Sólo un 14,81% tuvo complicaciones relacionadas metabólicas de la dia-

betes, siendo 2 cetoacidosis y 2 hipoglucemias, coincidiendo con las pacientes que partían con peor control metabólico previo.

Conclusiones: El control metabólico de las DPG1 en una Unidad especializada de Diabetes y Embarazo proporciona una mejora significativa del control metabólico en más del 80% de los casos, con reducciones de A1c cercanas al 1,5%. Se requirió un aumento medio de la dosis de insulina cercano al 30%. No se constató desarrollo de metadiabetes en ninguna de ellas durante la gestación y hubo cuatro complicaciones agudas que requirieron ingreso.

P-103. INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA (ISCI) EN GESTANTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M. Martínez García^a, L. Pérez Fernández^a, I. Azcona Monreal^a, M.E. López Alaminos^a, B. Lardiés Sánchez y F.J. Acha Pérez^a

^aHospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ^bHospital Royo Villanova, Zaragoza.

Objetivos: Presentar y analizar la evolución de los parámetros metabólicos, así como las posibles complicaciones perinatales en pacientes con diabetes pregestacional en tratamiento con ISCI en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de 19 mujeres con diabetes tipo 1 pregestacional en tratamiento con ISCI previo a la gestación y adecuado seguimiento hasta el parto. Las variables recogidas fueron: edad, índice de masa corporal (IMC), presencia de complicaciones micro o macroangiopáticas, hemoglobina glicosilada (HbA1C), requerimientos insulínicos y variables perinatales como edad gestacional, circunferencia abdominal (CA), vía de parto, peso, Apgar y presencia de malformaciones.

Resultados: Muestra con edad media de 31,71 años (DE 3,44) y evolución media de diabetes 16,61 años (DE 8,62). El IMC y los requerimientos insulínicos pasaron de 25,42 (DE 3,73) y 0,58 unidades/kg de peso (DE 0,15) al inicio del embarazo, a 30,77 (DE 4,33) y 0,81 (DE 0,26). Como complicaciones microvasculares, una paciente presentaba retinopatía diabética y dos, nefropatía diabética. Durante el embarazo, una gestante presentó retinopatía leve de novo y en otra que ya presentaba retinopatía proliferativa, apareció microalbuminuria. La HbA1c previa a la ISCI era de 7,71 (DE 0,98), al inicio del embarazo 6,81 (DE 1,12) y 6,11 (DE 0,58) en el tercer trimestre. En cuanto a los resultados perinatales, la edad gestacional media de finalización del embarazo fue de 36,81 semanas, la media de CA en ecografía a las 35 semanas fue de 311,72 mm (DE 28,57) y la gestación finalizó por cesárea en el 56,5%. El peso medio del recién nacido fue de 3.538,57 gramos. Cuatro de ellos se encontraban por encima del P90 de peso por edad gestacional y ninguno por debajo del P10. El Apgar en el minuto 1 fue de 7,86 (DE 1,905) y en el 5 de 9,38 (DE 1,071). Se produjeron dos casos de miocardiopatía hipertrofica y uno de comunicación interventricular. No se produjeron muertes intrauterinas ni abortos. La relación existente entre los resultados perinatales y la HbA1C mostraron una relación inversamente proporcional entre la HbA1c en el tercer trimestre y la semana de parto con significación estadística (-0,445; p 0,049), sin llegar a alcanzar significación estadística con la HbA1C al inicio de la gestación (p 0,058).

Conclusiones: En nuestra práctica clínica, al iniciar tratamiento con ISCI se consiguió mejorar el control glucémico en todas las pacientes. No obstante, pueden existir otros factores además del tratamiento, como es una mayor implicación en el control de la enfermedad durante el embarazo, ya que durante el mismo no se produjo empeoramiento de la HbA1C. En cuanto a los resultados perinatales, se observó que las gestantes con un peor control glucémico determinado por una mayor HbA1C, presentaron menor semana de parto.

P-104. RELACIÓN DE LA DIABETES GESTACIONAL CON LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA Y ANTITIROPEROXIDASA EN MUJERES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

M. Sánchez-Gallego Alonso, S. Galindo, P. León, R. Alonso, I. Aznar, P. Soriano y A. Caballero

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción: El hipotiroidismo subclínico es una alteración de la función tiroidea frecuente en pacientes embarazadas. En estudios previos, se ha objetivado que el 50% de las mujeres gestantes que lo presentan tienen anticuerpos antitiroglobulina (Ac anti-TG) y/o antitiroperoxidasa (Ac anti-TPO) positivos. Se ha planteado en varios trabajos que podría existir una relación entre el hipotiroidismo subclínico autoinmune y la diabetes gestacional (DG).

Objetivos: Estudiar si la presencia de anticuerpos antitiroideos se relaciona con la aparición de la diabetes gestacional.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 92 pacientes gestantes valoradas en la consulta de Endocrinología, con TSH mayor a 2,5 uU/ml en el primer trimestre. A todas las pacientes se les realizó el test de O'Sullivan, y a las que presentaron glucemia a los 60 minutos mayor a 140 mg/dl se les hizo una sobrecarga oral de glucosa (SOG 100).

Resultados: De las 92 pacientes estudiadas, 22 (24%) tenían Ac antitiroideos elevados [15 anti-TPO (16,5%), 7 antiTG (8%), y 3 ambos (3%)]. 14 pacientes (15%) desarrollaron DG, de las cuales sólo una paciente presentó Acs antiTPO positivos, una Acs antiTG positivos y las 12 restantes presentaron Acs negativos.

Conclusiones: En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con hipotiroidismo subclínico con anticuerpos positivos y DG es muy bajo. No se ha objetivado una relación estadísticamente significativa entre la presencia de estos anticuerpos y DG. Sería conveniente realizar estudios con mayor número de pacientes para obtener resultados más fiables.

P-105. DIABETES TIPO 1 EN EL EMBARAZO: COMPLICACIONES NEONATALES

I. Ramírez García, G. Martínez Moya, M.J. Campos Pinel, L. Rodríguez Olalla y M. de Toro Codes

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) constituye la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo. Es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones tanto en la madre como en la descendencia.

Objetivos: Evaluar las complicaciones de los hijos de madre con DM tipo 1 nacidos en nuestro hospital en los últimos 3 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes gestantes con DM tipo 1 atendidas desde enero de 2014 a octubre de 2016 en consulta de obstetricia de alto riesgo de nuestro hospital.

Resultados: Se incluyen 30 gestantes. La edad media de las gestantes es de 31 años (17-41). El IMC pregestacional medio de 23,33 kg/m² (18-31,5) con una ganancia de peso durante el embarazo de 10,91 kg (3,3-20). Hemoglobina A1c preconcepcional media 6,81% (5,3-10), mayor que al final de la gestación (media de 6,30%; (5,3-7,3)). Porcentaje de cesáreas: 53%. Hubo 2 casos de distocia de hombros. Tasa de prematuridad: 33%. Edad gestacional media: 37,2 semanas (34-40). Peso medio de los recién nacidos: 3.375 g (1.940-4.220), pequeños para la edad gestacional un 6,6%, grandes para la edad gestacional (> p 90) 66% y peso adecuado para la edad gestacional 26%. Complicaciones neonatales: hipoglucemia (7 casos), hipocalcemia (1 caso) malformación congénita (1 caso) (síndrome de bridas amnióticas en manos), taquipnea transitoria (4 casos), neumotórax (1 caso), miocardiopatía hipertrófica leve (3 casos), ictericia no inmune (1 caso).

Conclusiones: En nuestra serie existe un alto porcentaje de cesáreas así como de alteraciones del crecimiento fetal. Los cuidados preconcepcionales son una estrategia sana, efectiva y económica en prevención primaria de fetopatía diabética y debe ser parte integral en la rutina médica del cuidado ginecológico de las mujeres con DM-1 en edad reproductiva. El control metabólico estricto, las pruebas rutinarias y un tratamiento agresivo temprano de las complicaciones diabéticas son cruciales para reducir las complicaciones relacionadas con el embarazo y aquellas a largo plazo.

P-106. USO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE LA GLUCOSA (MFG) DURANTE LA GESTACIÓN EN LA DIABETES PREGESTACIONAL

I.M. Cornejo Pareja, M.J. Picón César, M. Molina Vega, C. Díaz Perdignes, C. Hernández García, M. Damas Fuentes y F.J. Tinahones Madueño

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La mujer con diabetes tipo 1 (DM-1) gestante requiere un estricto control glucémico. Las estrategias para conseguirlo no están bien perfiladas en las guías. Es preciso ir adaptando a cada paciente aquellas opciones terapéuticas que le acerquen a la A1c mas baja sin hipoglucemias severas. La MFG no está autorizada para su uso en gestación, sin embargo, las pacientes optan por usarla en el embarazo como sistema ayuda en la toma de decisiones.

Objetivos: Valorar resultados de 6 casos de pacientes con DM-1 que han optado de forma voluntaria por el uso de la MFG en la gestación.

Material y métodos: Se exponen los datos de 6 pacientes con DM-1, edad media: 30,6 años (rango: 25-36), tiempo medio de evolución de la DM-1: 5,3 años (rango: 1-27), 2 tenían retinopatía leve y ninguna nefropatía. A1c periconcepcional media: 6,4% (rango: 5,9-7,3%). 4 programaron gestación. 5 hacían regularmente contaje de RHC, una calculaba la dosis prandial de forma manual y las demás con un calculador automático.

Tabla P-106

	Inicio uso libre	Uso libre	Glucemias capilares		
			1T	2T	3T
Pac 1	Preconc	Continuo	0	0	0
Pac 2	Sem 14	Continuo	5,3	3,1	3
Pac 3	Sem 14	Esporádico	2,9	0	0
Pac 4	Sem 23	Continuo	9,3	7,1	5,1
Pac 5	Preconc	Continuo	2	2	2
Pac 6	Preconc	Continuo	3	3	3

Resultados: En la tabla se muestra el uso que hicieron las pacientes del MCG: a) Inicio de uso preconcepcional vs con la gestación ya iniciada, b) Uso continuo/ esporádico y c) N° glucemias capilares en los tres trimestres. El control metabólico a lo largo de la gestación fue aceptable con una A1c media en 1º, 2º y 3º trimestre de: 5,9%, 5,7% y 6,4% respectivamente (rango 1T: 5,3-6,5%, rango 2º T 5,2-5,9% y rango 3º T: 5,4-7,7%). Resultados perinatales: parto aconteció en la 37,8 semana (rango 36-40 sem), peso medio del RN 4032 g (3.080-6.092 g), la mayoría de los RN (5 de los 6) tuvieron una hipoglucemia neonatal y uno de ellos fue un gran macrosoma con distrés respiratorio, trombopenia e hipertrofia ventricular. Todas las pacientes salvo una siguieron usando el monitor tras el parto.

Conclusiones: La heterogeneidad y escasez de la muestra no permite obtener grandes conclusiones pero observamos que las pacientes tienden progresivamente a medirse menos glucemias capilares a medida que usan el sistema. El control metabólico durante la gestación es aceptable en general. En todas ellas el uso de la herramienta fue muy satisfactorio para la paciente y la mayoría siguieron utilizándola en el período posparto inmediato. Es preciso ser precavido en la recomendación de estos sistemas en la gestación y mantener un número de glucemias capilares diarias mínimo en las pacientes.

P-107. ¿DIABETES GESTACIONAL EN CIRUGÍA BARIÁTRICA?

M.S. Marín Talavera, E. Saura Guillén, M.C. Muñoz Ruiz, M. Fernández López, J.M. Guardia Baena, P. Portillo Ortega y A.M. Hernández Martínez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Derivado del tratamiento quirúrgico de la obesidad nos encontramos cada vez más con mujeres en etapa fértil que presentan un posterior embarazo. Esto genera una nueva situación dentro del espectro de las alteraciones metabólicas de la gestación que plantea cómo abordar esta circunstancia. Es recomendable omitir el test de despistaje universal de DMG dado que la sobrecarga de glucosa puede favorecer un fenómeno de dumping, esto genera incertidumbre sobre cómo valorar a este grupo y la evolución del metabolismo de hidratos de carbono que presentarán.

Objetivos: Valorar la situación del metabolismo hidrocarbonado en las gestantes con antecedente de cirugía bariátrica.

Material y métodos: Análisis prospectivo y descriptivo de las gestantes con cirugía bariátrica que han sido remitidas a la Unidad de Diabetes y Embarazo de nuestro centro en los últimos 6 meses. Se ha analizado el tipo de cirugía bariátrica, evolución de la monitorización glucémica capilar, déficits nutricionales, suplementación de vitaminas/oligoelementos y los resultados materno-fetales.

Resultados: Fueron remitidas 6 gestantes. 3 de ellas intervenidas mediante bypass: 2 mediante sleeve, 1 de ellas doble cirugía (1º sleeve y 2º bypass). IMC medio preconcepcional: 27,91 kg/m². Ganancia ponderal media al final de gestación: 8,91 kg. La complicación materna más frecuente fueron las hipoglucemias, en cuanto a carencias nutricionales el déficit más frecuente fue de hierro y de vitamina B12. La suplementación habitual ha sido mediante hierro, vitamina B12 y vitamina D. Las complicaciones obstétricas fueron frecuentes, apreciándose una amenaza de parto prematuro, una rotura prematura de membranas y polihidramnios en otra de ellas. Semana gestacional media de parto: 37 semanas. Peso medio del RN: 2.735 g. En cuanto a las complicaciones fetales, uno de los casos fue feto PEG, otro de los casos fue recién nacido pretérmino, con estancia en UCI neonatal por distrés respiratorio neonatal e ictericia neonatal no inmune.

Conclusiones: La evolución metabólica habitual de estas gestantes es la tendencia a la hipoglucemia, ninguna de las pacientes presentó hiperglucemias que precisaran insulino terapia. En este grupo acontecieron complicaciones obstétricas y fetales. Es nece-

sario profundizar más en este campo para conocer con mayor detalle la repercusión metabólica a nivel maternofetal en relación con la cirugía bariátrica dado que cada vez va a ser más frecuente este perfil de gestante.

EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

P-108. CONOCIDIET-DIABETES: UNA HERRAMIENTA DE VALORACIÓN ENFERMERA EN ATENCIÓN PRIMARIA PARA LA MEDIDA DE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE LA DIETA DE PERSONAS CON DIABETES

H. de la Rosa Merino^a, C.E. Martínez Alberto^b, C. Oter Quintana^c, M. Fraile Bravo^d, R. Martín Payo^e, M. Rodríguez Álvaro^f y G. Duarte Climents^g

^aEscuela de Enfermería de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

^bCentro de Salud de Candelaria, Candelaria. ^cUniversidad

Autónoma de Madrid, Madrid. ^dMérida. ^eOviedo. ^fGerencia

de Atención Primaria La Palma, Santa Cruz de la Palma. ^gGerencia de Atención Primaria de Tenerife, Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos: El objetivo es presentar un cuestionario válido y fiable, CoNOCidiet-Diabetes, que permite a las enfermeras valorar los conocimientos sobre la dieta de las personas con diabetes en el contexto de Atención Primaria.

Material y métodos: El instrumento se construyó a partir de los indicadores del resultado enfermero NOC 1802 "Conocimiento: Dieta". El equipo investigador elaboró un cuestionario tentativo donde cada indicador NOC dio lugar a 5 ítems. Posteriormente esta primera versión fue sometida a una validación por expertos en el manejo del paciente diabético de diferentes comunidades autónomas. El instrumento fue sometido a pruebas de validez y fiabilidad, determinándose su consistencia interna y fiabilidad test-retest, procediéndose tras ello a una nueva revisión de los ítems del cuestionario. Posteriormente se administró el cuestionario a una muestra intencional de 350 pacientes con diagnóstico de diabetes que acudieron a las consultas de enfermería de atención primaria de las zonas básicas de salud participantes en el estudio. Junto a él se entregó el instrumento SUGAR, único test validado hasta el momento para medir conocimientos en diabetes, con el propósito de estimar la validez de convergencia. Un 15% de los pacientes cumplieron transcurridos al menos 15 días el retest del cuestionario CoNOCidiet.

Resultados: Se ha obtenido finalmente un cuestionario integrado por 22 enunciados, cada uno de los cuales incorpora cuatro ítems de respuesta verdadero-falso. Los enunciados hacen referencia a aspectos como hábitos saludables para la persona afectada de diabetes; alimentos aconsejados y desaconsejados en la dieta diaria; incorporación de productos dietéticos y de herboristería a su alimentación; distribución de comidas a lo largo del día o formas de preparación de alimentos. Además se recogen ítems que permiten valorar el conocimiento del paciente respecto a la información contenida en las etiquetas alimenticias o las posibles interacciones entre alimentos y fármacos usados para el tratamiento de la diabetes.

Conclusiones: La disponibilidad de este cuestionario validado permitiría aumentar las competencias enfermeras en el ámbito de la atención primaria y más concretamente en el de educación para la salud. Así mismo su uso permitiría detectar necesidades o deficiencias de conocimientos de manera objetiva como punto de partida para la planificación de intervenciones enfermeras. Disponer de una herramienta como CoNOCidiet posibilitaría, además, medir la eficacia de las intervenciones educativas realizadas por las enfer-

meras para mejorar los conocimientos de los pacientes diabéticos respecto a la dieta, pilar fundamental en el tratamiento de esta enfermedad.

P-109. IMPORTANCIA DE LA INTERVENCIÓN EDUCATIVA ENFERMERA EN LA PREVENCIÓN DEL PIE DIABÉTICO

C. Falcó Gutiérrez, S. García Hinarejos y M. Pechuán Calero

Manises.

Introducción: Los programas de prevención son un elemento importante en el cuidado de pacientes diabéticos. El pie diabético es una de las complicaciones más graves y frecuentes de la diabetes mellitus y es fundamental que los pacientes sigan prácticas de cuidado adecuadas. El apoyo educacional de Enfermería y el seguimiento en el autocuidado de los pies es fundamental para que los pacientes adquieran mayores conocimientos y habilidades para su cuidado con el fin de prevenir lesiones.

Objetivos: Verificar el estado de autocuidado del pie diabético del paciente y hábitos saludables con el fin de evidenciar la necesidad de educación individual o grupal y seguimiento en el autocuidado del pie.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo y transversal en 20 pacientes a través de la cumplimentación de un cuestionario en el que se observan distintas variables como: higiene, hidratación, frecuencia de lavado de pies, corte de uñas, utensilios para ello, calzado y cambio de calcetín.

Resultados: La higiene y la hidratación correctas, muestran unos porcentajes de 45% y 65% respectivamente, lavado de pies diario 50%, calzado y cambio de calcetín diario un 55% y el corte correcto de las uñas 35%.

Conclusiones: Hay que realizar programas educativos, no de forma puntual, sino a lo largo del tiempo y hacer controles periódicos para valorar la intervención educativa en el tiempo y reforzar aquellos comportamientos que se adquieren y se puedan olvidar con el tiempo.

P-110. CONOCIMIENTO DE LA IMPORTANCIA DEL CONTROL PREGESTACIONAL EN MUJERES CON DIABETES TIPO 1 EN EDAD GESTACIONAL

R. Barnés, M. Albareda, S. Torrejón, M. Lara y Ll. Vila

Consorci Sanitari Integral, Sant Joan Despí.

Introducción: El control pregestacional en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) con deseo gestacional es muy importante para reducir el riesgo de complicaciones maternas y neonatales. Uno de los objetivos de la educación diabetológica en mujeres con DM1 en edad gestacional es informar sobre la importancia este control pregestacional.

Objetivos: Valorar el conocimiento sobre la importancia del control metabólico durante el embarazo.

Material y métodos: Mujeres con DM1 en edad gestacional que habían recibido educación diabetológica previamente. Se les ha administrado una encuesta escrita para valorar el conocimiento previo sobre diabetes y embarazo, profesional que les dio la información, uso de método anticonceptivo actual, planificación o no de embarazos previos y presencia de complicaciones en dichos embarazos.

Resultados: 54 mujeres con DM1 aceptaron participar en el estudio (edad media $36,57 \pm 8,1$ años, edad media del diagnóstico de la DM1 $20,1 \pm 10$ años).

Tabla P-109

Muestra	N = 20 (100%)
¿Considera que es importante lavarse los pies con mayor cuidado cuando se es diabético?	Sí: 9 (45%) No: 11 (55%)
¿Cada cuánto revisa sus pies en busca de alguna herida?	Diario: 9 (45%) Interdiario: 7 (35%) Una vez por semana: 3 (15%) Dos veces por semana: 1 (5%)
¿Presenta lesiones o heridas en sus pies?	Sí: 14 (70%) No: 6 (30%)
¿Cuándo presenta lesión o heridas en el pie, donde acude?	Hospital: 11 (55%) Centro de Salud: 9 (45%)
¿Ha acudido alguna vez al podólogo desde que es diabético?	Sí: 13 (65%) No: 7 (35%)
¿Sabe que la diabetes produce una falta de sensibilidad en los pies y que puede llegar a no sentir dolor ante un pinchazo o si se quema?	Sí: 12 (60%) No: 8 (40%)
¿Le ha informado algún sanitario sobre el cuidado de los pies que debe seguir un diabético?	Sí: 9 (45%) No: 11 (55%)
¿Sabe que el tabaco puede favorecer la falta de riego?	Sí: 15 (75%) No: 5 (25%)
¿Anda usted descalzo en ocasiones?	Sí: 3 (15%) No: 17 (85%)
¿Ha tenido úlceras o lesiones en sus pies anteriormente?	Sí: 4 (20%) No: 16 (80%)
¿El médico que trata su diabetes le ha mirado alguna vez sus pies?	Sí: 7 (35%) No: 13 (65%)

Tabla P-110

Preguntas	Respuestas
¿Ha recibido información sobre DM y embarazo?	No: 17 Sí: 37
¿Quién se la proporcionó?	Médico endocrino: 30 Educatora diabetes: 18 Ginecólogo: 5 Médico de familia: 1
¿Utiliza método anticonceptivo?	No: 16 Sí: 38
¿Cree que la DM puede influir en el embarazo?	No: 2 Poco: 11 Mucho: 41
¿Qué puede causar la diabetes en el embarazo? Pregunta abierta	Descompensación de la diabetes: 12 Exceso de peso del bebé: 9 Malformaciones: 12 Abortos: 2 Problemas en el bebé: 13 Problemas en la madre: 6
Embarazos previos	No: 22 Sí: 42 1 gestación: 12 2 gestaciones: 16 3 gestaciones: 4
Control pregestacional en gestaciones previas	1ª gestación: 10/32 (31%) 2ª gestación: 8/16 (50%) 3ª gestación: 3/4 (75%)
Resultados neonatales	1ª gestación (32): 7 abortos, 3 macrosomas, 2 prematuros, 1 hiperbilirrubinemia neonatal 2ª gestación (16): 2 abortos, 4 macrosomas, 1 malformación renal 3ª gestación (4): 1 malformación cardíaca
¿Consultaría a su endocrino/educadora antes de una nueva gestación?	No: 31 Sí: 23

Conclusiones: Un tercio de mujeres con DM1 y en edad gestacional aseguran no tener información sobre diabetes y embarazo, a pesar de haber realizado educación diabetológica. Además, sólo un tercio de mujeres en su primera gestación acudieron a la clínica pregestacional y sólo un 42,5% refieren que consultarían antes de nueva gestación. No obstante, el 75,9% de las mujeres aseguran que la DM puede influir mucho en el embarazo causando principalmente: problemas en el bebé, descompensación de la diabetes o malformaciones. Estos resultados indican que deberíamos insistir más en el control pregestacional en este grupo de pacientes.

P-111. USO DE UN GLUCÓMETRO CON ESCALA COLORIMÉTRICA EN PACIENTES CON DM EN FUNCIÓN DE SU NIVEL DE ESTUDIOS

M.D. Álamo Martínez^a, J.J. Riquelme^b y M.A. Sánchez^c

^aCentro de Salud Pozo Estrecho, Pozo Estrecho. ^bCentro de Salud Santa Lucía, Cartagena. ^cHospital Rafael Méndez, Lorca.

Objetivos: Determinar si un medidor de glucosa capilar con escala colorimétrica es capaz de mejorar la capacidad de los pacientes para clasificar los valores de glucosa capilar en rangos “bajo”, “en objetivo”, y “alto”, en función del nivel académico de los sujetos a objeto.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en dos centros de salud del área 2 de Murcia con 70 sujetos de muestra. Se evaluó mediante un cuestionario simple el nivel académico de cada uno de los sujetos a estudio, calificando los resultados en 3 grupos: Grupo A (Analfabetos), Grupo B (Educación Básica/Primaria) y Grupo C (Educación Secundaria/Universidad). Se decidió que formaran parte del Grupo A todos aquellos pacientes extranjeros cuya barrera idiomática hace muy difícil la educación sanitaria. Se proporcionó a los sujetos de la muestra glucómetros con escala colorimétrica, cada uno de ellos con dicha escala adaptada a su tipo de DM y condiciones personales, y fueron adiestrados en consulta programada sobre su interpretación. Se volvió a evaluar a los pacientes para determinar si había mejorado el grado de interpretación de su glucemia capilar.

Resultados: La edad media de los sujetos es de 55 años. De la población a estudio, el 10% estaban actualmente en tratamiento sólo con insulina, el 30% con insulina y ADO y el 60% sólo con ADO. Tras el estudio, los sujetos variaron en su capacidad para clasificar las lecturas del glucómetro con indicador de rango de color. El 98% de los sujetos han reconocido que éste glucómetro los hizo más conscientes de sus rangos objetivos de glucemia y los ha ayudado de forma rápida y con facilidad a interpretar sus lecturas de glucosa en sangre. Por otra parte, el 88% de los sujetos consideró que el glucómetro con indicador de rango de color podría ayudarles a informar fácilmente a su enfermero cuando las lecturas fueran anormales y a hablar con él acerca de los límites bajos y altos de glucosa que

ellos necesitan para ayudarles a alcanzar sus metas de glucemia (ideal).

Conclusiones: La evidencia sugiere que los pacientes con diabetes tienen una educación mínima en la interpretación de datos de glucosa en sangre, y a menudo no saben cómo responder a sus cifras individuales de glucemia. El uso de glucómetro con escala colorimétrica mejora de forma considerable la interpretación de sus cifras de glucemia capilar. El uso de esta herramienta puede permitir a los pacientes ser conscientes de sus cifras de glucemia, y en sujetos del Grupo B y C, tras formar y comprobar la buena interpretación de la libreta colorimétrica, son capaces de autoajustar su insulina basal.

P-112. CAMBIOS EN LA DOSIS DE INSULINA DURANTE UN CAMPAMENTO PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

A. Martín Nieto^a, L. Díaz^a, J. Ares^b, S. González^a, I. Riaño-Galán^a, B. Mayoral^a y E. Menéndez^a

^aHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^bHospital de Cabueñes, Gijón.

Objetivos: Evaluar los cambios en las necesidades de insulina y el control metabólico de 52 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 durante su estancia en un campamento educativo.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de los datos de 52 niños y adolescentes que acudieron a un campamento educativo para pacientes con diabetes tipo 1 durante los años 2015 y 2016. Se ha recogido la edad, tiempo de evolución de la diabetes, HbA1c previa, cifra media de glucemia capilar durante el campamento, así como necesidades de insulina al inicio y final del campamento.

Resultados: Se evaluó a 51 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, con una edad media de 13,02 años. El tiempo de evolución de la diabetes fue 3,9 de años. Todos ellos se encontraban en un campamento educativo en el que recibieron educación diabetológica durante una hora diaria, practicaron ejercicio físico, siguieron dieta por raciones de hidratos de carbono supervisada y realizaron un mínimo de 6 autoanálisis diarios. La media de glucemia capilar durante la duración del campamento fue de 161,5 mg/dL. La media de su HbA1c previa era de 7,78%. Durante este período se objetivó una disminución media en las unidades de insulina administradas diariamente de un -18,11%, con una media de UI/kg de peso administradas al inicio de 0,77 frente a 0,61 al final del período.

Conclusiones: Se objetiva una disminución en las necesidades de insulina durante un período de seguimiento estrecho en el que se ha realizado educación diabetológica e incrementado la actividad física. No hemos recogido la HbA1C posterior al campamento ya que se vería claramente influenciada por el aumento constatado de hipoglucemias que los pacientes han tenido durante ese período.

P-113. EVALUACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA SOBRE LA HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS PERTENECIENTES A UN CUPO URBANO DE ATENCIÓN PRIMARIA: ESTUDIO ANTES-DESPUÉS

J.J. Jurio Burgui^a, A. Valle Campo^a, I. Adanero Calvo^a, E. Martín Goñi^a y L. García García^b

^aCentro de Salud Ermitagaña, Pamplona. ^bCentro de Salud Txantrea, Pamplona.

Objetivos: Valorar efectividad de una medida de intervención educativa sobre la hipoglucemia aplicada a un conjunto de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2 (CIAPs: T 89, T 90) perteneciente a un cupo de centro de salud urbano.

Material y métodos: Diseño: estudio cuasi-experimental (antes-después). Emplazamiento: Atención primaria. Población y muestra: pacientes registrados con código CIAP T89, T90 tipo 1 y 3 pertenecientes a un cupo del centro de Salud. Se realiza muestreo consecutivo. Intervenciones: primera intervención: realización de cuestionario e intervención educativa sobre hipoglucemia en período 16 junio-31 diciembre 2015. Se adjunta material docente perteneciente al protocolo actuación diabetes mellitus Servicio Navarro de Salud. Segunda intervención: realización segundo cuestionario a partir de 1 septiembre-31 diciembre 2016 para valorar conocimientos aprendidos.

Resultados: Nº pacientes excluidos: 12 en primera parte del estudio. 4 en 2ª parte del estudio. Nº pacientes no participan: 14 en primera parte del estudio. Nº pacientes participantes antes-después: 68 (72,34%). Edad media: 64,57 años \pm 12,52. Sexo: varones: 41 (60,29%) mujeres: 27 (39,70%). Situación laboral: inactivo por jubilación: 44 (64,70%), activos: 24 (35,29%). Nivel de estudios: nivel 1: 49 (70,05%), nivel 3: 6 (8,82%), nivel 4: 5 (7,35%), nivel 6: 6 (8,82%), nivel 7: 1 (1,47%). Viven acompañados: 55 (80,88%), viven solos: 13 (19,11%). Apoyo familiar: sí: 62 (91,17%), no: 6 (8,82%). Tipo DM: tipo 1: 2 (9,94%), tipo 2: 66 (97,05%). Tiempo de evolución: 107,55 \pm 65,56 meses. Nivel de HbA1c: 6,98 \pm 1,22. Tratamiento: ninguno: 14 (20,58%), monoterapia: 27 (39,70%), doble terapia: 24 (35,29%), triple terapia: 3 (4,41%). Asistencia revisiones programadas: sí 57 (83,82%) no: 11 (16,17%). Pronóstico de ERC: riesgo bajo: 53 (77,94%), moderado riesgo: 13 (19,11%), alto riesgo: 2 (2,94%). Existencia complicaciones micro/vasculares: no: 51 (75%), sí: 17 (25%). No hay diferencia significativa entre existencia de complicaciones y existencia hipoglucemia ($p = 0,7472$). Presencia hipoglucemia: antes de intervención: sí: 16 (23,52%) no: 52 (76,47%), después intervención: sí 11 (16,17%), no: 57 (83,82%). No hay diferencias significativas ($p = 0,3902$). Reconocimiento síntomas y signos por hipoglucemia antes intervención: sí: 32 (47,05%), no: 36 (52,94%), después de intervención: sí: 53 (77,94%), no: 15 (22,05%). Existen diferencias significativas ($p = 0,003$). Pauta actuación ante hipoglucemia antes de intervención: sí: 47 (69,11%), no: 21 (30,88%), después de intervención: sí: 62 (91,17%), no: 6 (8,82%). Existen diferencias significativas ($p = 0,0022$). Información previa sobre hipoglucemia: sí 23 (33,82%), no: 45 (66,17%). No hay diferencias significativas entre existencia de hipoglucemia e información previa ($p = 0,3517$).

Conclusiones: Existe un alto porcentaje de pacientes que previamente no habían recibido información sanitaria sobre la hipoglucemia. Tras la intervención se alcanzan buenos resultados en el logro del reconocimiento de síntomas y signos de posible hipoglucemia así como su manejo.

P-114. EXPERIENCIA DEL MÉTODO PUN ´ S & PEN ´ S EN LA UGC DE ADRA

V. Estévez Ferrón^a, G. Cortijo Estévez^b, I. Peña Fernández^a y M.D. Segado Manzuco^a

^aUGC Adra, Adra. ^bResidencia Gran Vía Park, Barcelona.

Objetivos: La educación diabetológica se ha posicionado como un factor clave en el abordaje terapéutico de la persona con diabetes para los profesionales sanitarios. Por tanto, es oportuno pensar que proporcionar una correcta educación desde la consulta revertirá en una atención más eficiente de las personas que sufren esta afección crónica. En nuestra UGC llevamos muchos años haciendo talleres de "educación terapéutica" pero no todas las personas con diabetes pueden acudir a ellos, y además cuando acuden a sus consultas, comentaban, que sus médicos y su enfermer@s no les transmitían lo mismo que en los talleres; y optamos por hacer sesiones conjuntas de todos los profesionales para unificar criterios. En un curso de "educación Diabetológica nos presentaron el Método reflexivo de los PUN's & PEN's y creímos que podría ser muy útil en nuestro

equipo pues podíamos: Mejorar la comunicación entre profesionales sanitarios y personas con diabetes. Proporcionar recursos, habilidades y herramientas útiles para la correcta educación diabetológica y decidimos ponerlo en marcha.

Material y métodos: Utilizaremos el método “PUN’s & PEN’s” (aprendizaje desde la persona con diabetes para la persona con diabetes) que permite: evaluar tus fortalezas y tus debilidades profesionales, identificar necesidades de Formación continuada y/o de organización, ayuda a rentabilizar los recursos formativos. Herramienta de comunicación con las personas con diabetes. Además de informar a la persona con diabetes de las medidas que debe adoptar para conseguir un buen control metabólico de su enfermedad y entregar todo tipo de documentación para que pueda consultar en su casa, es muy importante el aprendizaje reflexivo que nos aporta este método con el cual conseguimos conocer los puntos más frágiles de estas personas y poder conseguir información y formación para ayudarlas en el seguimiento de su enfermedad.

Paciente (PUN’s)	Profesional (PEN’s)	Plan de formación profesional (PDP)
Necesidades NO cubiertas:	Específicos y concretos	Específico basado en necesidades no cubiertas de mis pacientes.
Biológicas	Formación (reflexión tras hablar con la persona con diabetes)	Objetivo y concreto
Psicológicas		Realista.
Sociales		Medible y auditable
Organizativas		

Resultados: Este método lo hemos puesto en marcha en nuestra UGC desde marzo del 2016 y estamos teniendo muy buenos resultados consiguiendo mejorar los controles metabólicos y la adhesión al tratamiento de las personas con diabetes que acuden a nuestras consultas además de conseguir unificar criterios positivos entre todos los profesionales sanitarios que trabajamos en la UGC.

Conclusiones: Con este método hemos obtenido más información de las personas con diabetes y sus familiares y también hemos conseguido que los profesionales seamos conscientes de nuestras carencias y nos podamos poner al día de las mismas buscando información de las mismas y solicitando formación específica.

P-115. INSULINIZACIÓN A UNA PACIENTE INVIDENTE CON DIABETES, A PROPÓSITO DE UN CASO

P. Brito Rodríguez^a, D.R. García González^b y A.M. Quintana Afonso^c

^aCentro de Salud Schaman, Las Palmas de Gran Canaria. ^bCentro de Salud Dr. Guigou, Santa Cruz de Tenerife. ^cCentro de Salud Puerto, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: En España con los datos del Estudio Dia@bet.es, la prevalencia de diabetes es del 13,8%, el 6% son personas con diabetes no diagnosticada. En Canarias nos encontramos en un 7,7%, además, los datos de mortalidad en 2013 señalan que es la primera causa de muerte en mujeres y la tercera en hombres. Tasas superiores (5%) en relación a las españolas (3%), aunque la tendencia es decreciente en menores de 70 años. La diabetes es una enfermedad crónica que requiere de un seguimiento del tratamiento

de manera correcta. El éxito terapéutico del uso de la insulina no sólo depende de la dosis y tipo sino de la forma correcta de administración. Para ello es fundamental el papel de la enfermera en la enseñanza de la autoadministración. En ocasiones encontramos en consulta pacientes “difíciles”, llamamos así a todo paciente con reticencias a la hora de la adhesión al tratamiento, normalmente por miedos. En este caso nos encontramos con Paula D.S., 65 años, madre de dos hijas, divorciada, invidente de nacimiento y diabética desde hace 15 años, en tratamiento con ADO a dosis máxima y GLP1 semanal pero debido a su mal control (HbA1c de noviembre 7,9) se decide la introducción de una glargina (Toujeo), realiza la dieta de una forma relativamente adecuada, ejercicio dos veces en semana con un entrenador personal. Tras valorarla en consulta su principal obstáculo a la insulización es el miedo a depender de alguien.

Objetivos: General: apoyar en el aprendizaje de la técnica de insulización de la usuaria. Específicos: educar en los distintos tipos de insulina y su forma de administración. Ayudar a afrontar las barreras para el uso de la insulina.

Material y métodos: Citamos a Paula en una primera visita para explorar sus miedos y sus necesidades con respecto al aprendizaje de la técnica. Valoramos sus demandas y necesidades como paciente, y nuestras necesidades como profesionales para poder ayudarla de la mejor manera. En las sucesivas consultas se trabajan las inquietudes, se le proporciona un kit del aplicador en bolígrafo para que se familiarice con él. Las consultas se realizan en el centro de salud, y en dos ocasiones, acudimos a su domicilio para comprobar el manejo de la paciente en casa.

Resultados: Tras las distintas consultas, donde se trabaja el manejo de las habilidades psicosociales de la usuaria, se consiguió en un tiempo de 3 visitas romper los miedos y que Paula se pinchase sola.

Conclusiones: Tras realizar una extensa búsqueda bibliográfica en los distintos recursos disponibles (Pubmed, cuiden, bvs...) no encontramos artículos relacionados aunque sí algunos enfocados a educacional salud bucodental. Sería interesante la creación de una guía en Braille para instruir a estos usuarios en el manejo de las insulinas.

P-116. MANEJO DE LA PACIENTE PSIQUIÁTRICA INSULINIZADA, A PROPÓSITO DE UN CASO

A.M. Quintana Afonso^a, P. Brito Rodríguez^b y D.R. García González^c

^aCentro de Salud Puerto, Las Palmas de Gran Canaria. ^bCentro de Salud Schaman, Las Palmas de Gran Canaria. ^cCentro de Salud Dr. Guigou, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: En Canarias los datos de mortalidad en 2013 señalan que es la primera causa de muerte en mujeres y la tercera en hombres. Tasas superiores (5%) en relación a las españolas (3%), aunque la tendencia es decreciente en menores de 70 años. Los trastornos maniácos se dan en un periodo en el que el estado de ánimo es anormal. Van acompañados de: aumento de autoestima o grandiosidad, disminución sueño, verborrea, fuga de ideas, agitación psicomotora... El tratamiento y manejo de estos pacientes, con patologías concomitantes, requiere un abordaje intenso de la UAF al paciente, familia y personas de apoyo, en este caso lo realiza enfermería. Tenemos un caso “complejo”, Inés S.E. de 64 años, casada, hipertensa, diabética hace 20 años en tratamiento con ADO. En 2011 planteamos la insulización negándose, desapareciendo de la consulta, siendo su pareja quien acude a por su tratamiento. La paciente retoma la consulta en junio de 2015 con HbA1c: 16,87 y glucemia basal: 533, tras ingreso hospitalario, comenzamos tratamiento con insulina basal y rápida en comidas. En noviembre debuta con episodio maniaco e ingreso hospitalario durante 60 días, retomando la consulta tras el alta. Tras esto, planteamos un cambio

en el tratamiento y abordaje, realizando un seguimiento mayor y una búsqueda de recursos para lograr los objetivos.

Objetivos: General: apoyar a la paciente en su nueva situación y comprobar el manejo y control de su diabetes. Específicos: reeducar en los distintos tipos de insulina y su forma de administración, ayudar a afrontar las barreras para el uso de la insulina y fomentar cambios en alimentación y ejercicio físico.

Material y métodos: Citamos a Inés y a su marido Antonio (cuidador principal), en una primera consulta para explorar sus miedos y valorar sus necesidades con respecto a su vida después del ingreso, cambios en el tratamiento y su adaptación en casa. Valoramos sus demandas como paciente, y nuestras necesidades como profesionales para ayudarla de la mejor manera. Pautamos visitas cada 15 días, ésta más delgada, al principio enfoca el ejercicio compulsivamente: camina varias veces al día, hace bicicleta, hace abdominales. Abordamos la alimentación y el intento de realizar todas las actividades de forma más pausada.

Resultados: Tras las distintas consultas, donde se trabaja el manejo de las habilidades psicosociales de la usuaria y de su cuidador principal, éste se convierte en el administrador de la insulina, así como del resto del tratamiento.

Conclusiones: Es fundamental el apoyo familiar, así como la preparación del sanitario para abordar las necesidades de los pacientes tratados por salud mental, en ocasiones, están muy "abandonados" por el sistema insuficiente para tratarlos y ayudarlos en su día a día.

P-117. RESULTADOS PRELIMINARES DE UN CURSO DE EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN UNA UNIDAD DE DIABETES

C.A. Ruiz Trillo, A. Pérez Morales, C. Mateos Cobos, M. Enriquez Macías, A. Corpas García y M. Cozar Dueñas

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: 1. Describir el perfil de conocimientos básicos, percepción de hipoglucemias y calidad de vida previos de paciente que realizan curso de educación. 2. Analizar la efectividad del curso sobre conocimientos y reducción de hipoglucemias un mes después al curso.

Material y métodos: Presentamos un estudio descriptivo de personas diabéticas incluidas en un programa de educación terapéutica en diabetes realizado durante un periodo de seis meses en 2016. Todos asistieron a 4 sesiones educativas. El 92% en educación grupal. Previo al curso, se realizó valoración del paciente, se recogieron variables epidemiológicas y otras variables que incluyeron: cuestionario de conocimientos básicos, cuestionario de las hipoglucemias percibidas en los últimos 15 días (descarga del medidor de glucosa), Cuestionario calidad de vida de la persona con diabetes del DCCT (versión española) y test de Clarke. Un mes después del curso de educación se recogieron datos de cuestionario de conocimientos y valoración de las hipoglucemias percibidas durante los últimos 15 días.

Resultados: Se incluyeron 120 pacientes: 60 hombres y 60 mujeres. Con más de un año de evolución de su diabetes (1-41). La edad de los participantes fue de (17-64). Antes de iniciar el curso: HbA1C media de 8,45%. Cuestionario calidad de vida: $93 \pm 26,6$ (43-215), teniendo en cuenta que a mayor número peor calidad de vida. Test de Clark: 48% hipoglucemias inadvertidas. Un mes después 48 pacientes realizaron cuestionario sobre hipoglucemias percibidas y conocimientos antes y un mes después del curso: los resultados reflejan un descenso de hipoglucemias percibidas, pasando de una mediana de 3 a una mediana de 2, con un valor significativo de $p < 0,001$. Además de una mejoría del nivel de conocimientos tras un mes del curso.

Conclusiones: 1. Los pacientes que acuden al curso tienen HbA1C por encima de objetivos terapéuticos y con hipoglucemias frecuen-

tes detectadas que puede estar influyendo en el mal control glucémico. Llama la atención el alto porcentaje de hipoglucemias inadvertidas con el riesgo que supone para la vida del paciente. 2. Los datos preliminares reflejan que la educación terapéutica programada ha disminuido el número de hipoglucemias y mejorado en nivel de conocimientos.

P-118. RECICLAJE EN NUEVAS TECNOLOGÍAS EN DIABETES INFANTIL PARA ENFERMEROS DE ATENCIÓN COMUNITARIA

D. Gallardo Ferrer y S. Ponce Delgado

Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera.

Introducción: Además de la formación reglada de los enfermeros en Centro de Salud, el avance de las nuevas tecnologías hace que estos deban estar en un continuo reciclaje. En los últimos años, la evolución e instauración de nuevas tecnologías en diabetes que facilitan y mejoran el control metabólico en niños ha llevado a los profesionales a la necesidad de demandar formación e información al respecto. Para ello se han creado sesiones clínicas acreditadas impartidas por educadores en diabetes infantil del Hospital de Jerez, en las que se forman e informan de los tratamientos y nuevas tecnologías que se están aplicando en la actualidad a los niños que se atienden en el área de salud.

Objetivos: Conocer el grado de satisfacción de los profesionales que recibieron dicha formación.

Material y métodos: Tras la realización de las sesiones clínicas, a los alumnos pertenecientes a tres centros de salud del Área de Gestión Clínica Jerez-Costa Noroeste, pasamos un cuestionario de satisfacción en el que se evaluaban determinados ítems a través de escala Likert y se solicitaron propuestas de mejora. Resultados: Los resultados obtenidos en escala del 1 al 10 donde 10 era puntuación máxima fueron: Sesión "Calculadores de bolos": 16 encuestados. Utilidad 8,71; Metodología 8,81; Equipo docente 9,19; Organización 8,56; Satisfacción general 8,88; Valoración global 8,85. Sesión "Bombas de insulina": 24 encuestados. Utilidad 8,49; Metodología 8,83; Equipo docente 9,17; organización 8,70, satisfacción general 8,91, valoración general 8,91. La propuesta de mejora fue continuar la iniciativa y mantener la relación profesional que se había establecido entre atención primaria y atención especializada.

Conclusiones: La actualización en nuevas tecnologías a los profesionales de zonas básicas de salud era una demanda que con las sesiones quedaba cubierta. Ha resultado útil en la aplicabilidad directa a la práctica profesional y ha mejorado la relación interdisciplinar entre atención primaria y especializada. Los profesionales estaban satisfechos con los resultados y esto se traduce en una mejora asistencial al paciente.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES

P-119. EXPERIENCIA CLÍNICA DE UNA UNIDAD DE DIABETES EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE RIÑÓN-PÁNCREAS DE REFERENCIA (2007-2017)

V. Morillas^a, C. Bautista^b, M. Domínguez^a, M. Cabello^a, M.C. Almaraz^a, J.A. Pérez Daga^a y M.S. Ruiz de Adana^a

^aHospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ^bHospital del S.A.S. Punta de Europa, Algeciras.

Introducción y objetivos: El trasplante páncreas-riñón (TPR) es una alternativa terapéutica en personas (p) con DM1 o monogénica

y nefropatía terminal preferentemente en prediálisis. Pretendemos evaluar la seguridad a largo plazo y la eficacia a los 5 años en una serie clínica de personas con TPR en nuestro centro.

Material y métodos: Desde 1992, 169 pacientes han recibido un TPR en el HRU Carlos Haya. En este estudio se incluyen 64 personas con al menos 5 años de seguimiento de los 107 efectuados desde enero del 2007, momento en que la Endocrinología se incorpora al programa de TPR. Presentamos las características previas al trasplante, variables evolutivas de control glucémico, función de célula beta, autoinmunidad pancreática y estado complicativo en el seguimiento a 5 años. Específicamente la supervivencia del injerto se evaluó anualmente mediante la determinación de HbA1c, péptido C (PC) y SOG. Los resultados se muestran como proporciones, media y DE.

Resultados: La supervivencia fue del 98% (63 de 64) con una muerte de causa CV. Hubo persistencia de función del injerto pancreático a los 5 años en los receptores vivos, excepto en 9 personas que tuvieron que ser retrasplantadas (14%). A los 5 años un 33% ha precisado insulina por diagnóstico de diabetes, un 4,5% tiene una GBA, un 2,5% tiene una ITG y el 60% presenta glucemias normales sin necesidad de insulina. La glucemia media fue de 99 ± 37 , la hemoglobina glicosilada media es del $5,8 \pm 0,9\%$ y el péptido C basal medio de $2,6 \pm 1,2$ ng/ml. No se producen cambios significativos evolutivos en la autoinmunidad pancreática. En cuanto a la evolución del estado complicativo: la retinopatía progresa en 11/64 p (17%), presentan pie diabético activo 9/64 p (14%) y la polineuropatía (valorada por EMNG) regresa solo en 5/64 p (7,8%).

Características preTPR

Edad	40,41 \pm 6,7
Sexo	Mujer 28,6%/hombre 71,4%
Tipo de diabetes	Tipo 1 (92%), monogénica (6,4%). Tipo 2 (1,6%)
Edad inicio de diabetes	15 \pm 7 años
Tiempo de evolución de diabetes	26 \pm 6 años
Seguimiento endocrinológico	76%
Diálisis	78%
Tiempo de diálisis	16 \pm 12 meses (máx 44 m)
HbA1c	7,8 \pm 1,1%
IMC	22,4 \pm 6,9
HTA	80,7%
Arteriopatía	57%
Cardiopatía isquémica	10%
Retinopatía diabética	97% (pre 7%; proliferativa 93%)
Polineuropatía diabética	69%
Gastroparesia	15%
Pie diabético	28%
Otras enfermedades autoinmunes	14,5%

Conclusiones: TRP es un tratamiento recomendado en personas con DM e IRC que cumplen los criterios de elegibilidad. Todavía se indica el trasplante tardíamente, posdiálisis. Se obtienen buenos resultados en términos de control glucometabólico, aunque aún pueden aparecer complicaciones diabetológicas que hay que evaluar sistemáticamente. Se necesitan unidades multidisciplinares para el seguimiento integral de estos pacientes.

P-120. IMPACTO PRESUPUESTARIO DEL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA FRENTE A LAS MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 QUE PRESENTAN EPISODIOS DE HIPOGLUCEMIA GRAVE EN ESPAÑA

M. Giménez^a, I. Elías^b, M. Álvarez^b, C. Quirós^a e I. Conget^a

^aUnidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona. ^bHealth Economics & Outcomes Research, Medtronic Ibérica, S.A., Madrid.

Objetivos: Las comorbilidades asociadas a la diabetes mellitus impactan de manera considerable en el gasto del Sistema Nacional de Salud (SNS). Concretamente, las hipoglucemias suponen una de las complicaciones a corto plazo más habituales y una de las principales limitaciones para alcanzar un buen control. Por este motivo figuran como una de las indicaciones comúnmente aceptadas por diferentes Sociedades para iniciar el tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Sin embargo, la utilización de la terapia con bomba en nuestro país es aún residual en comparación con los países de nuestro entorno, siendo uno de los motivos principales el coste de adquisición del dispositivo. El objetivo de este estudio fue estimar el impacto presupuestario (IP) asociado al tratamiento con ISCI frente a las múltiples dosis de insulina (MDI) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e hipoglucemias graves recurrentes en España.

Material y métodos: El IP está basado en los resultados de un estudio observacional retrospectivo que evaluó la efectividad de ISCI en pacientes DM1 en el Hospital Clínic i Universitari de Barcelona (2003-2008), donde el promedio anual de episodios de hipoglucemia grave en los dos años anteriores al inicio de la terapia con ISCI fue 1,33 y 0,08 en los últimos dos años de seguimiento ($p = 0,003$). El análisis se realizó desde la perspectiva del SNS y los costes considerados incluyeron los asociados al tratamiento y al manejo de los episodios de hipoglucemia grave a lo largo de cuatro años. Los costes unitarios (€, 2016) fueron obtenidos de bases de datos nacionales. Se realizaron diferentes análisis de sensibilidad (AS) univariantes con el fin de evaluar la robustez de los resultados.

Resultados: El coste del tratamiento con ISCI resultó en un incremento de 9.509 € por paciente en comparación con MDI (11.902 € frente a 2.393 €). Por otro lado, el coste asociado al manejo de las hipoglucemias graves disminuyó 19.330 € por paciente en aquellos que fueron tratados con ISCI en comparación con MDI (1.371 € frente a 20.701 €). De esta forma, el impacto presupuestario del tratamiento de pacientes con DM1 que presentan episodios de hipoglucemia grave con ISCI en comparación con MDI supondría un ahorro medio de 9.821 € para el SNS a lo largo del horizonte temporal objeto de estudio. Los resultados de los AS confirmaron la consistencia del modelo en todos los escenarios evaluados.

Conclusiones: Los resultados que arroja nuestro análisis demuestran que el incremento en el coste asociado al tratamiento con ISCI frente a MDI en pacientes con DM1 e hipoglucemias graves recurrentes en España queda compensado gracias a la reducción de los episodios de hipoglucemia grave.

P-121. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO, POR PRESENCIA DE HIPOGLUCEMIAS, DE INSULINA BASAL PREVIA A INSULINA DEGLUDEC EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. SEIS MESES DE SEGUIMIENTO

P. Barrio^a, E. Lecumberri^a, J.A. Quesada^b, R. Domínguez^a, C. Martín^a y D. Orozco-Beltrán^b

^aFundación Jiménez Díaz, Madrid. ^bHospital Universitario de San Juan, Alicante.

Introducción: En pacientes con DM1, la insulina Degludec ha demostrado la no inferioridad con respecto a las insulinas basales Glar-

gina U100 y Detemir en ensayos clínicos y discreta mejoría en el control glucémico en estudios en práctica clínica real.

Objetivos: Evaluar la eficacia, seguridad y la dosis empleada de insulina Degludec a los 6 meses del cambio.

Material y métodos: Estudio observacional de 101 pacientes con DM1, atendidos de forma sucesiva en las consultas de Endocrinología, a los que se les cambia el tratamiento insulínico basal previo por hipoglucemias. Comparación de medias mediante t-Student para medidas repetidas.

Resultados: Reducción significativa de un 15,3% de la dosis media de insulina total (U) (50,2 vs 42,6; $-7,5 \pm DE 10,3$; $p = 0,000$). Disminución significativa de: glucemia basal (mg/dl) (163,4 vs 132,7; $-30,7 \text{ mg} \pm DE 66,7$; $p = 0,006$), HbA1c (%) (7,78 vs 7,59; $-0,18 \pm DE 0,66$; $p = 0,000$) y proporción de pacientes con HbA1c $\geq 8\%$ (37,6% vs 26,7%, $p = 0,000$). Aumento de peso (Kg) (71,9 vs 73,0; $1,1 \pm DE 3,1$; $p = 0,001$). Al comparar la HbA1c y el peso se observó variabilidad en la respuesta: 32,7% mejoraron A1c y peso; 13,9% empeoraron HbA1c y peso; 38,6% mejoraron A1c sin mejorar peso y 14,9% mejoraron peso sin mejorar A1c. Reducción en la proporción de pacientes con hipoglucemias graves (11,9 vs 4,0%) y del número de hipoglucemias graves (0,17 vs 0,05; $p = 0,003$).

Conclusiones: En pacientes con DM1, la insulina Degludec reduce la proporción de pacientes con peor control ($> 8\%$) y permite disminuir la dosis de insulina, lo que podría suponer un ahorro de costes. Presenta un ligero aumento de peso, pero ofrece mayor seguridad al disminuir de forma significativa las hipoglucemias graves.

P-122. REQUERIMIENTOS DE INSULINA GLARGINA DE 300 U/ML EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 1 TRATADOS PREVIAMENTE CON 2 DOSIS DE INSULINA GLARGINA DE 100 U/ML

M. Albareda Riera, M. Lara Campos, R. Barnés Cerrato, Y. Torres Muñoz, G. Francisco Expósito y Ll. Vila Ballester

Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí.

Introducción: Algunos estudios han mostrado que en algunos pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) la duración de la insulina glargina 100 U/ml (Gla-100) es inferior a 24 horas. Algunos de estos pacientes han requerido partir la dosis de Gla-100 en dos. Actualmente se dispone de insulina glargina 300 U/ml (Gla-300) con una duración más prolongada. Los estudios realizados con Gla-300 en sujetos con DM1 (EDITION 4) observan unos requerimientos aproximadamente un 17,5% superiores de esta insulina.

Objetivos: Valorar los requerimientos de insulina Gla-300 en sujetos con DM1 previamente tratados con dos dosis de Gla-100 (grupo 2D) y compararlo con sujetos tratados con una sola dosis (grupo 1D). Observar cambios en el control metabólico e hipoglucemias tras 6 meses de tratamiento con Gla-300.

Material y métodos: Sujetos con DM1 de > 1 año de evolución. Cambio de tratamiento de insulina basal: de Gla-100 a Gla-300. Valoración a 6 meses del cambio. Se estudiaron las siguientes variables: dosis de insulina basal y prandial, HbA1c, hipoglucemias/mes.

Resultados: 31 sujetos con DM1 en el grupo 1D (15 hombres/16 mujeres; edad media $45,19 \pm 14,74$ años) y 31 sujetos con DM1 en el grupo 2D (16 hombres/15 mujeres; edad media $50,86 \pm 16,97$ años). El incremento de dosis de Gla-300 fue de $5,71 \pm 6,18$ UI/día (26,7%) en los sujetos del grupo 1D ($p < 0,001$) y de $0,71 \pm 3,94$ (ns) en el grupo 2D. No se observaron diferencias en las dosis de insulina prandial.

Conclusiones: Los sujetos con DM1 del grupo 2D no precisaron aumento de dosis de insulina al cambiar a Gla-300, comparado con los del grupo 1D, que precisaron un aumento aproximado del 25%. No se observaron diferencias en la HbA1c a 6 meses de tratamiento, aunque los sujetos del grupo 1D presentaron menos hipoglucemias.

P-123. INFLUENCIA DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA PREVIA EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL DEBUT DE LA DIABETES TIPO 1

Ll. Forga Llenas, M.J. Goñi Iriarte, A. Sainz de los Terreros Errea, I. Tamayo Rodríguez, P. Munárriz Alcuaz y P. Andrada

Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Determinar la prevalencia de enfermedad tiroidea (ET) en diabéticos tipo 1 (DM1). Evaluar parámetros que permitan caracterizar poblaciones con ET y DM1, y sus diferencias según la cronología de presentación.

Material y métodos: La población de estudio comprende a los mayores de 15 años, residentes en Navarra, con DM1 y cribado de autoinmunidad tiroidea al diagnóstico y posteriormente anual. La comparación entre grupos se realizó mediante el test de la t de Student o U Mann-Whitney. Los análisis de riesgo se realizaron mediante regresión logística binaria univariante y multivariante.

Resultados: Se estudiaron 604 pacientes con DM1 en los que se estimó una prevalencia de ET del 25,7%. El 15,7% de varones con

Tabla P-122

	Grupo 1D (N = 31)	Grupo 2D (N = 31)	p
Basal			
Peso (kg)	71,95 \pm 13,73	79,06 \pm 22,63	ns
IMC (kg/m ²)	26,48 \pm 4,61	29,45 \pm 4,74	0,03
Dosis insulina Gla-100 (UI/día)	21,38 \pm 7,47	34,33 \pm 15,27	< 0,001
Dosis insulina prandial (U/día)	20,16 \pm 8,07	26,06 \pm 13,25	0,04
HbA1c (%)	7,65 \pm 0,88	7,69 \pm 0,78	ns
Hipoglucemias (n/mes)	8 (0-58)	4,5 (0-30)	ns
6 meses			
Peso (kg)	72,45 \pm 12,96	81 \pm 17,7	0,045
IMC (kg/m ²)	26,78 \pm 4,28	29,45 \pm 4,77	0,049
Dosis insulina Gla-300 (UI/día)	27,09 \pm 10,91*	35,46 \pm 16,9	0,022
Dosis insulina prandial (U/día)	20,16 \pm 8,3	26,1 \pm 14,9	0,066
HbA1c (%)	7,5 \pm 0,79	7,73 \pm 0,91	ns
Hipoglucemias (n/mes)	6 (0-44)*	4,5 (0-24)	ns

*Diferencias entre basal y 6 meses en el mismo grupo.

DM1 presentaba ET frente al 41,3% de mujeres con DM1 y ET (OR = 3,55; IC95%: 2,33-5,43, $p < 0,001$). La edad media era mayor para los pacientes con ET que aquellos sin ET (48,4 \pm 12,1 años vs 42,8 \pm 11,8 años, $p < 0,001$), esto parece indicar que el riesgo de desarrollar ET en pacientes con DM1 se incrementa con la edad (incremento de OR anual = 1,038; IC95% (1,022-1,054). Los pacientes aquejaban con más frecuencia ET posterior al diagnóstico de DM1 (89,2% vs 17,1%). Aquellos pacientes que desarrollaban la ET antes que la DM1 presentaban al momento del diagnóstico mayor edad (41,3 \pm 11,0 años vs 31,9 \pm 11,5 años, $p < 0,001$) que aquellos que lo hacían después, con niveles superiores de péptido c al debut de DM1 (322,6 \pm 152,6 ng/mL vs 233,9 \pm 161,3 ng/mL, $p < 0,014$). Los pacientes con ET exhibían al momento de diagnóstico de DM1 niveles de antiGAD mayores al de los pacientes sin ET (36,21 \pm 54,25 U/mL vs 23,3 \pm 35,8 U/mL, $p < 0,001$). Asimismo, aquellos con ET anterior al debut diabético también presentaron niveles antiGAD superiores que los pacientes con ET de aparición posterior (54,4 \pm 71,0 U/mL vs 32,9 \pm 51,5 U/mL, $p = 0,019$). El análisis multivariante, en el que se incluyeron los parámetros significativos en el análisis univariante, reveló que la edad y el título de antiGAD al debut así como el género se asociaban con riesgo de presentar ET con las siguientes razones de odds Ac anti GAD (OR 1,006 (1,00-1,01), $p = 0,006$), edad (OR 1,035 (1,02-1,05), $p = 0,001$) y género femenino (OR 3,87 (2,52-5,96), $p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestra población de DM1, la prevalencia de ET fue elevada. Existe un predominio de población femenina con DM y ET. Los pacientes que desarrollan ET de manera anterior a la DM1 presentan mayor edad, y con niveles de péptido C y anticuerpo anti GAD más alto que los que presentan ET posterior a DM1. El riesgo de presentar ET se incrementa con el sexo femenino, la edad y el título de anticuerpo antiGAD al debut.

P-124. IMPACTO DEL AUTOCAUIDADO Y DEL EMPLEO DE LAS PRESTACIONES DE LA ISCI EN LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA EN LA VIDA REAL

F. Lucas, Ó. Moreno-Pérez, M. Flores, P. Revert, A. Mingorance y A. Picó

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: No disponemos de datos sobre el efecto de conductas de autocuidado y del uso de prestaciones de la terapia ISCI en la población atendida en nuestro medio.

Objetivos: Se evaluó el impacto de uso de prestaciones de ISCI y conductas de autocuidado sobre efectividad y seguridad en una cohorte de pacientes adultos con diabetes tipo 1.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional transversal, muestreo secuencial, de 60 pacientes (80% mujeres) con diabetes tipo 1 que iniciaron ISCI en la Unidad de diabetes entre enero 2004 y diciembre 2014. Se recogieron datos entre septiembre 2015 y diciembre 2015 a través de la historia clínica informatizada, cuestionario por vía telefónica, entrevista clínica y descarga de datos (infusora y glucómetro) de los 3 meses previos. Variables resultados principales: HbA1c, desviación estándar (DE) de glucemia capilar, hipoglucemia. Variables explicativas: uso de calculador, forma de estimar carbohidratos, media diaria de autoanálisis en 3 meses previos y uso de basal temporal. Estadística: descriptivos; prueba de t-Student para muestras independientes; tabla de contingencia para variables cualitativas; significación $p < 0,05$; programa SPSS.

Resultados: La edad media y duración de la diabetes fue de 42,2 \pm 10 años y 23,8 \pm 11 años, respectivamente. Duración media de ISCI 4,5 \pm 2,5 años. La media de HbA1c fue 7,2 \pm 0,8%; media DE 66,6 \pm 15 mg/dl; hipoglucemia grave (20%); hipoglucemias documentadas 3,8 \pm 2/sem; autoanálisis 5,7 \pm 2/día; motivos de indicación más frecuentes HbA1c > 8,5% (43%), gestación (30%), hipoglucemia grave,

frecuente o desapercibida (16%); estimación de hidratos con peso/medida referencia (51%); uso de calculador (71%), basal temporal (73%), dual (36%), cuadrado (11%); 38% portaba bomba de Novalab, 31% de Roche, 30% de Medtronic; la cánula más empleada fue de 9 mm (43%), 8 mm (28%), 6 mm (15%) y 13 mm (10%); zona de aplicación más frecuente fue el abdomen (83%); la forma de rotación más frecuente fue en más de 13 puntos (46%), entre 8 y 12 puntos (23%), entre 5 y 8 puntos (20%) y la frecuencia mayor de cambio de cánula fue entre 3 y 4 días (55%). El empleo del calculador, estimar carbohidratos con peso o medidas de referencia y AMGC ≥ 4 veces/día conllevó reducciones en la HbA1c y DE (-0,3% y -6,3 mg/dl; -0,24% y -3,4 mg/dl; -0,4% y -8,4 mg/dl), respectivamente ($p > 0,05$). Aquellos pacientes que no emplearon la opción de basal temporal tuvieron más riesgo de hipoglucemia grave (OR 5,1 IC95% 2,4-10,9).

Conclusiones: El empleo de prestaciones como basal temporal, calculador de bolo y mantener conductas de autocuidado como la AMGC regular y estimar carbohidratos conlleva una mayor seguridad y efectividad de la terapia con ISCI en vida real.

P-125. LA INSULINA DEGLUDEC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

P.J. Pinés Corrales^a, M.P. Ibáñez Navarro^a, A. Vicente Albiñana^a, M. Olmos Alemán^b y M.C. Jiménez Martínez^b

^aHospital General de Almansa, Almansa. ^bComplejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: Insulina degludec está indicada para tratar pacientes adultos, adolescentes y niños ≥ 1 año con diabetes con reembolso por el SNS para pacientes con 2 inyecciones/día de insulina basal y/o que presenten riesgo de sufrir hipoglucemias. Nuestro objetivo es evaluar los resultados de esta nueva insulina en práctica clínica real.

Material y métodos: Estudio observacional, no aleatorizado y en contexto de práctica clínica real. Se incluyen pacientes con DM tipo 1 en tratamiento con insulina degludec durante, al menos, 4 meses que acudieron a consultas externas desde el 01-08-2016 hasta el 31-12-2016. Se excluyen pacientes con < 18 años de edad; > 40 años de edad al diagnóstico; gestantes o planificando gestación y pacientes con patología psiquiátrica, neurológica o terminal. Se analizarán HbA1c y número de controles de glucemia capilar en todos los pacientes y también el coeficiente de variación (CV) de los controles de glucemia capilar (SMBG) (DE/media \times 100) en el grupo de pacientes con un número medio de SMBG ≥ 3 por día.

Resultados: 37 pacientes cumplían todas las características de inclusión y ninguna de exclusión. El 45,9% eran mujeres y el 54,1% varones. La edad media era de 39,1 \pm 12,5 años y el tiempo de evolución de 21,6 \pm 12,5 años. La HbA1c previa era de 7,8 \pm 1% y los pacientes realizaban 3,3 \pm 1,4 (mediana de 3,3) controles de SMBG. El tiempo medio en tratamiento con insulina degludec era de 7,1 \pm 2 meses. El 57% realizaba un número de SMBG ≥ 3 por día. La HbA1c previa en este subgrupo era de 7,8 \pm 1,1%, los pacientes realizaban 4,3 \pm 1 controles de SMBG y el CV era de 48,8 \pm 8%. La HbA1c final era de 7,6 \pm 1% y los pacientes realizaban 3,6 \pm 1,5 controles de SMBG. Se realiza la prueba de la T para dos muestras relacionadas con una diferencia de medias de -0,232% en la HbA1c ($p = 0,055$) y de +0,184 en el número de controles de SMBG ($p = 0,330$). En el subgrupo de pacientes que realizaba un número de SMBG ≥ 3 por día, la HbA1c final era de 7,5 \pm 0,9%, los pacientes realizaban 4,3 \pm 1,2 controles de SMBG y el CV era de 48,5 \pm 8,1%. Se realiza la prueba de la T para dos muestras relacionadas con una diferencia de medias de -0,29 en la HbA1c ($p = 0,02$), de +0,06 en el número de controles de SMBG ($p = 0,772$) y de -0,274 en el CV ($p = 0,877$).

Conclusiones: Insulina degludec resulta útil en práctica clínica real en pacientes con diabetes tipo 1 que cumplen las condiciones de reembolso del SNS.

P-126. LA INSULINA DEGLUDEC EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y TIPO 2: EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL

V. Bellido Castañeda, B. González, I. Goicolea, V. de Diego, E. Fernández, P. González y S. Gaztambide

Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya.

Introducción y objetivos: Degludec es un nuevo análogo de insulina basal con una semivida más prolongada y un perfil de acción más estable. El objetivo de este trabajo es describir el efecto del cambio de otra insulina basal a insulina Degludec en vida real.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, en el que se incluyeron pacientes con DM1 y DM2, a los que se cambió a insulina Degludec. Se incluyeron datos basales y a los 6 meses de HbA1c, peso, dosis de insulina y, en DM1, frecuencia de hipoglucemias (recogidas en descarga de glucómetros).

Resultados: Se incluyeron 99 pacientes, 72,7% DM1 y 27,3% DM2, 56% hombres, con una edad media de $50,5 \pm 15,4$ años (18-83) (44 \pm 12,1 en DM1, y $68,07 \pm 7,9$ en DM2). El 82% recibían insulina glargina, y el 18% restante insulina detemir. En DM2, el 81,5% seguían tratamiento con pauta basal-bolus, y el 18,5% restante con insulina basal asociada a antidiabéticos orales. Las razones para el cambio fueron: hipoglucemias (38,4%), dos dosis de insulina basal (34,3%), mal control definido como HbA1c > 8% (24,2%), y necesidad de flexibilidad horaria (3%). En DM1, la HbA1c disminuyó de $8,0$ a $7,7\%$ ($p < 0,012$). El descenso medio en la dosis de insulina total (basal + prandial) fue del $15,3\%$ ($56,7 \pm 28,4$ vs $47,9 \pm 20,5$; $p < 0,001$). La dosis de insulina basal (UI/día) se redujo un $5,9\%$ en aquellos que recibían previamente una dosis de basal ($25,53 \pm 10,1$ vs $24,02 \pm 10,2$ UI, $p < 0,038$), y un $26,7\%$ en aquellos que recibían dos dosis de basal ($36,9 \pm 18,0$ vs $27,1 \pm 11,6$ UI; $p < 0,001$). La dosis de insulina rápida se redujo un $15,9\%$ ($27,2 \pm 20,5$ vs $22,9 \pm 12,5$; $p < 0,020$). El número de hipoglucemias totales disminuyó un $30,6\%$ (de $11,58 \pm 8,6$ episodios/mes a $8,0 \pm 7,6$; $p < 0,009$) y el de hipoglucemias nocturnas un $45,9\%$ (de $1,5 \pm 2,2$ episodios/mes a $0,8 \pm 1,5$; $p < 0,091$). No encontramos diferencias significativas en el peso ($74,7 \pm 15,7$ vs $73,7 \pm 19,5$ kg; $p < 0,353$). En DM2, la HbA1c disminuyó de $8,9 \pm 1,3$ a $8,0 \pm 1,3\%$ ($p < 0,002$). El descenso medio en la dosis de insulina total (basal + prandial) fue del 10% , pasando de $85,9 \pm 38,3$ a $77,0 \pm 38,6$ UI/día (0,012). La dosis de insulina basal (UI/día) se redujo un $9,5\%$, pasando de $49,30 \pm 17,3$ a $44,60 \pm 17,6$ UI/día ($p < 0,003$). No encontramos diferencias significativas en el peso ($85,2 \pm 16,9$ vs $85,2 \pm 16,1$ kg; $p < 0,990$).

Conclusiones: El cambio a insulina Degludec puede contribuir a mejorar el control metabólico en DM1 y DM2, con una reducción de dosis de insulina y un menor número de hipoglucemias.

P-127. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS BENEFICIOS METABÓLICOS DE LA TERAPIA CON EL SISTEMA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA (SICI) Y LA NECESIDAD DE LA REALIZACIÓN DE UN CORRECTO PROGRAMA DE FORMACIÓN PREVIO AL INICIO DE LA TERAPIA

P. Portillo Ortega, M.C. Muñoz Ruiz, E. Saura Guillén, M.S. Marín Talavera, A.B. Hernández Cascales, M. Arráez Monllor y A.M. Hernández Martínez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El buen control de la DM1 desde el diagnóstico es fundamental para prevenir complicaciones crónicas. Para alcanzar dicho control es necesario el tratamiento con pauta intensiva de insulina o de sistemas de infusión continua de insulina (SICI). El tratamiento con SICI ha demostrado reducir el riesgo de hipoglucemias incluidas las nocturnas y aportan al paciente una mayor flexibilidad en su día a día. El objetivo de nuestro estudio es evaluar los beneficios metabólicos de la terapia SICI en nuestra práctica clínica y la efectividad de la realización de un programa formativo estructurado previo al inicio de la terapia con el fin de explotar al máximo los beneficios que supone la terapia con SICI.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de las historias clínicas informatizadas de los pacientes usuarios de SICI de la Unidad de Diabetes del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Se incluyeron todos aquellos pacientes DM1 portadores de SICI que acudieron a la consulta desde el año 2000 hasta finales del 2016. Desde abril del 2014 se realiza un Programa Educativo de Formación (PEF) antes de iniciar la terapia. Se recogen las variables de HbA1c y dosis de insulina previa y posterior al inicio de la terapia y se realiza una comparativa del descenso en HbA1c de los pacientes que siguieron el PEF y los que no.

Resultados: En nuestra consulta tenemos 92 pacientes en tratamiento con SICI (7% de todos los pacientes con DM1). De ellos, 43 varones y 49 mujeres. La edad media es de $37,5 \pm 13,9$ años. La HbA1c media en la última visita es de $7,41 \pm 0,87$. Al comparar los valores de HbA1c previa al inicio del tratamiento ($7,86 \pm 0,13$) con la HbA1c actual, existe un descenso medio de HbA1c de $0,47 \pm 0,1$, que resulta estadísticamente significativo con una $p = 0,0001$. Además, las dosis de insulina media también se redujeron de forma significativa, siendo la dosis previa al inicio del tratamiento de $53,30 \pm 3,7$ y posterior de $46,30 \pm 4,9$, con una reducción media de $7 \pm 4,2$ UI de insulina ($p = 0,05$). De los 92 pacientes, 27 realizaron el PEF. Según la tabla se evidencian reducciones similares en ambos grupos (ambas significativas) pero con una HbA1c de partida menor en el grupo de PEF, considerándose un mayor logro ya que el descenso en HbA1c es más difícil de conseguir con HbA1c más bajas.

Conclusiones: Tras la instauración de la terapia con SICI se evidencian reducciones significativas tanto en la HbA1c como en los requerimientos insulínicos. Resulta beneficioso la realización de PEF ya que se obtienen beneficios metabólicos importantes incluso con HbA1c de partida bajas.

P-128. EXPERIENCIA CON UNA NUEVA INSULINA (GLARGINA U300) EN PACIENTES DM1 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

F. García Urruzola, R. Rodríguez Escobero, A. Martín Nieto, L. Díaz Naya, P. Pujante Alarcón, E. Delgado y E. Menéndez

Hospital Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La DM1 es una enfermedad autoinmune caracterizada por la falta de insulina debida a una alteración autoinmune. Su tratamiento se fundamenta en la administración de insulina exógena con el fin de reproducir la secreción fisiológica de ésta. En la práctica clínica, con el arsenal terapéutico actual, no es fácil cumplir dicho objetivo debido a la vida media de la insulina de las que disponemos o a la dificultad del ajuste insulina/hidratos de carbono de la dieta.

Tabla P-127

(SD)		HbA1c pre	HbA1c post	Diferencia HbA1c	p
PEF previo a SICI	No	8,18 (0,21)	7,64 (0,16)	0,54 (0,18)	0,0031
	Sí	7,55 (0,12)	7,14 (0,11)	0,41 (0,11)	0,0005

Material y métodos: Con el fin de conocer la experiencia de los primeros pacientes con DM1 a los que se le cambió su pauta con insulina glargina U100 por glargina U300, seleccionamos a 70 pacientes con una edad media de $38,4 \pm 17,1$ años (rango: 11-72 años), IMC: $25,7 \pm 4,8$ kg/m² en tratamiento bolo basal. El control metabólico previo fue HbA1c: $8,3 \pm 1,2\%$. Los motivos del cambio de insulina basal fueron principalmente por mal control y en segundo lugar por comodidad del nuevo dispositivo. Los pacientes fueron reevaluados tras una media de $5,9 \pm 2,0$ meses tras el cambio a glargina U300. Los datos se expresan en media \pm desviación estándar.

Resultados: Tras el cambio de basal, solo 1 paciente abandonó el tratamiento a las 2 semanas por empeoramiento de los controles de glucemia capilar. En la primera revisión se observó un deceso de HbA1c de 0,45% (HbA1c previa: $8,3 \pm 1,2$ vs $7,8 \pm 1,0\%$; $p < 0,05$) sin observarse cambios en el peso (peso previo: $71,5 \pm 15,3$ vs $71,2 \pm 14,8$, p : NS). En cuanto a la cantidad de insulina observamos un aumento de la dosis total de insulina (DTI) (DTI previa: $55,2 \pm 26,5$ vs $58,0 \pm 26,9$ UI; $p < 0,05$) a expensas de un aumento medio de 2,79 UI de la insulina basal (5,1%) (insulina basal previa: $29,4 \pm 15,3$ vs $32,7 \pm 16,4$ UI) sin observar diferencias en la cantidad de insulina rápida ($25,8 \pm 14,4$ vs $25,3 \pm 15,2$ UI; p : NS).

Conclusiones: Las nuevas insulinas basales pueden ayudar a mejorar el control metabólico a corto plazo en paciente con DM1 sin un efecto deletéreo en el peso. Son precisos más estudios en práctica clínica habitual que nos demuestren beneficios a largo plazo o en otras variables como hipoglucemias, variabilidad glucémica, calidad de vida de los pacientes entre otros.

P-129. SUSTITUCIÓN DE LA INSULINA BASAL POR GLARGINA U300 O DEGLUDEC EN PACIENTES CON DM1. RESULTADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

I. Esparcia Arnedo, J. Monroy Sánchez, P. Herguedas Vela, I. Escuer Núñez, E. Santos Mazo, L. de la Maza Pereg y E. Ruiz Pérez

Hospital Universitario, Burgos.

Introducción: Los nuevos análogos de insulina Glargina U300 y Degludec aportan mayor duración de acción, flexibilidad y menor variabilidad glucémica, asociando una menor tasa de hipoglucemias según los estudios publicados hasta hoy.

Objetivos: Estimar el cambio en las necesidades de insulina basal y prandial al sustituir su insulina basal por Glargina U 300 o Degludec. Valorar cambios en el control glucémico definido por Hb A1c (%), glucemia basal e hipoglucemias totales y nocturnas.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo de pacientes con DM1 de al menos 8 años de evolución de consulta externa valorados entre junio y julio 2016 con cambio de insulina basal a criterio clínico. Se registran en el momento del cambio y a los seis meses: peso, dosis de insulina basal, necesidades por kg, variación en el requerimiento de insulina prandial, HbA1c, glucemia basal e hipoglucemias mensuales nocturnas y totales (< 70 mg/dl y autorreferidas por el paciente). Se analizan los datos mediante t-Student, media y desviación estándar.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: El cambio a glargina U300 implica un incremento del 7% de la dosis basal, sin modificaciones en las necesidades de la insulina prandial. El cambio a degludec implica un descenso del 20% de la dosis basal, con una reducción en la insulina prandial en el 47% de los pacientes. El descenso de la HbA1c fue de un 4 y 5% respectivamente. Tasa de hipoglucemias totales, disminuyeron un 63% con G/U300 y las hipoglucemias nocturnas en un 73% con degludec.

P-130. EXPERIENCIA CON DEGLUDEC Y GLARGINA U300 EN DIABETES TIPO 1 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

M. Damas Fuentes, C. Díaz Perdigones, A. Muñoz Garach, M. Molina Vega, C. Hernández García, I. Mancha Doblas y F.J. Tinahones Madueño

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La comercialización de análogos de insulina ultralenta (degludec -ID- y glargina U300 -IG300-) ha aumentado las posibilidades en el tratamiento de la diabetes tipo 1 (DM1). En los ensayos clínicos han demostrado un mayor control metabólico y una frecuencia menor de hipoglucemias.

Objetivos: Examinar las características de los pacientes con DM1 a los que se indicó ID e IG300 y evaluar su efecto sobre control metabólico, peso, dosis de insulina e hipoglucemias en la práctica clínica, comparando los resultados obtenidos con ambas.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Se incluyeron pacientes con DM1 cuyo tratamiento habitual se había mo-

Tabla P-129

	G/U300			Degludec		
	Basal	6 meses		Basal	6 meses	
N (M/H)	10 (5/5)			15 (7/8)		
Edad (años)*	$42,8 \pm 18,1$			$41,0 \pm 13$		
Peso						
IMC (kg/m ²)	$25,1 \pm 3,7$			$28,0 \pm 6,2$		
GB (mg/dl)*	$184 \pm 31,7$	$134,2 \pm 34,9$	-27%	$166 \pm 51,1$	$147,3 \pm 37,8$	-11%
HbA1c (%)*	$8,4 \pm 0,9$	$8,0 \pm 0,9$	-4%	$8,4 \pm 1,1$	$7,9 \pm 0,9$	-5%
Dosis basal (UI/día)	$30,7 \pm 13,5$	$33,4 \pm 14,7$	+8%	$32,3 \pm 12,3$	$26,9 \pm 12,9$	-16%
Dosis basal (UI/Kg/día)	$0,42 \pm 0,1$	$0,45 \pm ,1$	+7%	$0,39 \pm 0,1$	$0,31 \pm 0,1$	-20%
Necesidades de I. prandial			Igual: 80%			Igual: 40%
			Menor: 0%			Menor: 47%
			Mayor: 20%			Mayor: 13%
Hipoglucemias totales (mes)	$6,6 \pm 9,5$	$2,4 \pm 2,5$	-63%	$20,3 \pm 26,3$	$12,0 \pm 26$	-40%
Hipoglucemias nocturnas (mes)	$1,2 \pm 2,6$	$0,7 \pm 1,5$	-41%	$7,8 \pm 5,7$	$2,1 \pm 3,9$	-73%

*Sin diferencias basales entre los dos grupos ($p < 0,05$).

dificado en la última visita. Se analizaron, al inicio y a los seis meses de tratamiento: datos antropométricos (peso, IMC), variables analíticas (glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico), dosis de insulina y número de hipoglucemias mensuales (representado como < 5; 5-10; > 10).

Resultados: Se obtuvieron 38 pacientes con DM1: 50% varones; con una edad media de $38 \pm 12,7$ años, IMC $25,8 \pm 3,9$ kg/m², período de evolución DM1 $14,9 \pm 8,6$ años y HbA1c de $7,4 \pm 0,8\%$. El 57,9% se inició ID y 42,1% IG300. En cuanto a las comorbilidades asociadas al inicio: 7,9% hipertensión arterial, 13,2% retinopatía, 2,6% antecedentes de cardiopatía isquémica, 2,6% nefropatía y ninguno neuropatía. Al inicio, no existían diferencias entre grupos, excepto una mayor glucosa en el grupo que inició ID ($189,2 \pm 12,1$ vs $144,3 \pm 22,4$ mg/dl; p 0,003). Se revisaron los pacientes tras $153,8 \pm 34$ días de tratamiento. Hubo un descenso significativo en la dosis de insulina lenta con ID ($29,05 \pm 9,25$ vs $24,82 \pm 20,8$ UI; p 0,010). Se apreció un descenso de peso de $1,9 \pm 4,4$ kg en los pacientes con IG300, aunque éste no fue significativo. Observamos un descenso del número de hipoglucemias mensuales que alcanzó la suficiencia estadística (75% con > 10 al inicio pasan a < 5; p = 0,009). Al estratificar por grupos de comparación, la significación se mantiene con ID pero no con IG300.

Conclusiones: Los pacientes con ID disminuyeron significativamente la dosis de insulina basal utilizada. Observamos un descenso de peso, aunque no estadísticamente significativo, en los pacientes con IG300. Ambos análogos de insulina ultralenta redujeron de forma significativa las cifras de hipoglucemias mensuales. Son necesarios más trabajos que analicen la evolución a largo plazo de estos pacientes para concluir el perfil de paciente que más se beneficia de cada análogo de insulina.

P-131. PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y DURACIÓN CLÍNICA DE LA INSULINA GLARGINA 100 U/ML INFERIOR A 24 HORAS: FRECUENCIA Y DIFERENCIAS

M. Lara Campos^a, M. Albareda^a, Y. Torres^a, R. Barnés Cerrato^a, G. Francisco^b, S. Torrejón^a y Ll. Vila^a

^aHospital Sant Joan Despí, Sant Joan Despí. ^bHospital General de l'Hospitalet, Sant Joan Despí.

Introducción: Estudios clínicos y farmacológicos han demostrado que la duración de la insulina glargina 100 U/mL (Gla-100) es inferior a 24 horas en algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Se ha descrito que este problema podría suceder en un 15-30% de pacientes con DM1, y en estos casos algunos pacientes han requerido partir la dosis de insulina glargina o cambiar el bolo de la insulina de la comida a insulina premezcla.

Objetivos: 1. Conocer el porcentaje de sujetos en los que la insulina Gla-100 clínicamente no cubre las 24 horas: pacientes en tratamiento con 2 dosis de Gla-100 o una dosis de Gla-100 y un bolo de insulina premezcla en la comida (Grupo 2D). 2. Comparar este grupo con sujetos controlados con una sola dosis de Gla-100 (Grupo 1D).

Material y métodos: Estudio observacional transversal realizado en sujetos con DM1 en tratamiento con pauta insulínica bolo-basal con Gla-100 como insulina basal. Recogida de datos: peso, IMC, dosis de insulina basal, dosis de análogo de insulina rápida, número hipoglucemias en el último mes y HbA1c.

Resultados: 240 sujetos participaron en el estudio: 148 (61,6%) en el grupo 1D y 92 (38,3%) en el grupo 2D. Las variables de ambos grupos y el resultado del estudio univariante se describen en la tabla. El estudio estadístico multivariable mostró como variables independientes la duración de la DM1 (RR 1,047 IC 1,024-10,71) y la dosis total de insulina 1,027 (1,014-1,040).

Conclusiones: Casi un 40% de sujetos con DM1 presentan clínicamente una duración inferior a 24 horas de Gla-100. Ello se relaciona con una mayor duración de la DM y con unos requerimientos más elevados de insulina. Actualmente estos pacientes podrían beneficiarse de análogos de insulina de acción más prolongada.

P-132. NUESTRA EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA CON EL CAMBIO DE TERAPIA INSULÍNICA BASAL A DEGLUDEC EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

C.M. Díaz Perdigones, A. Muñoz Garach, M. Molina Vega, M. Damas Fuentes, C. Hernández García, I. Mancha Doblas y F.J. Tinahones Madueño

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Con la reciente aparición de las nuevas insulinas basales se busca lograr un mejor control glucémico basado en una menor variabilidad, con una reducción del número de hipoglucemias, así como minimizar la ganancia ponderal. En nuestro estudio evaluamos nuestra experiencia con insulina degludec (ID) en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1).

Material y métodos: Se evaluaron características basales (edad, sexo, duración de la DM1, complicaciones micro-macrovasculares, peso, IMC, HbA1c, terapia insulínica basal, hipoglucemias registradas en el último mes catalogadas en < 5 hipoglucemias, entre 5-10 hipoglucemias y > 10 hipoglucemias). Posteriormente se reevaluaron los pacientes tras la modificación terapéutica. Se compararon grupos mediante el test T Wilcoxon para comparación de medias (distribuciones no normales) y se compararon la diferencia en el número de hipoglucemias con el test McNemar.

Tabla P-131

	Grupo 1D	Grupo 2D	p
Sexo H/M	90/46	58/46	ns
Edad (años)	43,39 ± 14,5	47,82 ± 14,25	ns
Duración DM (años)	23,96 ± 14,19	26,1 ± 15,63	< 0,001
Dosis basal (UI/día)	22,47 ± 10,49	34,68 ± 15,5	< 0,001
Dosis bolo (UI/día)	21,46 ± 12,68	26,5 ± 15,63	0,007
Dosis total (UI/día)	43,8 ± 21,12	60,58 ± 28	< 0,001
Dosis insulina/peso	0,59 ± 0,23	0,76 ± 0,29	< 0,001
Peso (kg)	73,3 ± 14,14	78,67 ± 15,3	0,006
IMC (Kg/m ²)	26,1 ± 4,15	28,34 ± 4,63	< 0,001
HbA1c (%)	7,76 ± 1,26	8,01 ± 1,15	ns
Hipoglucemias (n/mes)	7,39 ± 9	6,75 ± 7	ns

Resultados: Analizamos los datos de 27 pacientes tras 6 meses del cambio de insulina. El 51,9% fueron varones y 48,1% mujeres, edad media $38 \pm 12,9$ años, tiempo medio de evolución de la enfermedad de $15,1 \pm 8$ años. En el 11,1% de los casos son hipertensos, 3,7% tienen historia de cardiopatía isquémica, 18,5% retinopatía diabética, 3,7% nefropatía y ninguno neuropatía. Tras la intervención no hubo modificaciones estadísticamente significativas en glucemia basal ($184,7 \pm 52,3$ vs $176,31 \pm 62,7$ mg/dl), ni HbA1c ($7,5 \pm 0,98$ vs $7,3 \pm 0,78\%$). Sin embargo, el 70,4% tenía Hb1Ac $< 7\%$ con el nuevo tratamiento. La dosis de insulina en U/kg ($0,71 \pm 0,18$ vs $0,65 \pm 0,2$ U/kg), peso ($71,12 \pm 16,3$ vs $72,6 \pm 17$ kg), IMC ($27,5 \pm 3,9$ vs $25,3 \pm 3,9$ kg/m²) tampoco presentaron diferencias estadísticamente significativas. Se observan cambios significativos en la disminución de dosis de insulina basal ($29,05 \pm 9,25$ vs $24,8 \pm 9$ UI) $p < 0,03$. La insulina lenta previa al cambio fue 88,9% glargina, 7,4% detemir y NPH 3,7%. El momento de inyección era 33,3% en desayuno, 7,4% en almuerzo, antes de dormir 29,6%, desdoblada entre desayuno y cena 3,7% y entre desayuno y antes de dormir 11,1%. Se registraron las hipoglucemias en el último mes antes tras el cambio de insulina a ID; el 37% de los casos presentó previo al cambio, menos de 5 hipoglucemias, entre 5-10 hipoglucemias el 29,6% y más de 10 hipoglucemias el 33,3%. Tras la instauración de ID el 70,4% registró menos de 5 hipoglucemias, entre 5-10 en el 14,8% y más de 10 hipoglucemias 11,1%. Por lo que observamos un descenso significativo en el número de hipoglucemias (75% con > 10 hipoglucemias antes del cambio de tratamiento pasan a < 5 , tras la modificación terapéutica, $p: 0,009$).

Conclusiones: Las nuevas insulinas basales de perfil más prolongado logran un mejor control de hipoglucemias con menor dosis de insulina basal. Parece haber una tendencia hacia una mejoría de Hb1Ac y glucemia en ayunas, pero harían falta una muestra mayor que en nuestro estudio para demostrar diferencias estadísticamente significativas.

P-133. NUEVOS ANÁLOGOS BASALES EN LA DIABETES TIPO 1: ¿HAY DIFERENCIAS ENTRE ELLOS?

I. Talavera López, E. Ferrándiz Millón, M. Vázquez Gutiérrez, D. Cepero García, A. Picón y J. Peñafiel Martínez

Hospital Torrecárdenas, Almería.

Introducción: Nuevos análogos basales con una semivida más larga y una mayor estabilidad farmacocinética se han comercializado recientemente.

Objetivos: Valorar si la sustitución del glargina U100 por U300 o degludec en diabetes tipo 1 conlleva diferencias en relación a control metabólico y/o mejoría percibida

Material y métodos: Se reclutó una cohorte de 50 pacientes diabéticos tipo 1 (33 hombres y 17 mujeres; edad media de $35 \pm 12,7$ años y tiempo de evolución de $14,96 \pm 9,5$ años) todos ello en tratamiento con glargina U100 a 29 de ellos se les modificó a glargina U300 y a 21 a degludec; realizándose nueva valoración metabólica y de grado de satisfacción mediante el cuestionario DTQs (validado en población española) a los 4-7 meses.

Resultados: Al inicio ambos grupos son homogéneos en cuanto a edad, duración de la diabetes, peso, requerimiento insulínicos y HbA1c, en la visita de seguimiento no hay cambios en los parámetros metabólicos (peso y HbA1c) ni en el grupo con U300 ni en el grupo con degludec. Se observa una disminución de la dosis total en el grupo de degludec en comparación al grupo de U300 que es estadísticamente significativa ($-3,4$ U $\pm 7,1$ vs $+3,03 \pm 4,4$ U, $p < 0,0001$). En relación a la valoración subjetiva el 57% (12) de los pacientes con degludec afirman encontrarse mejor frente al 43% (12) del grupo de U300 siendo la mayor estabilidad la principal ventaja observada en ambos grupos. Al realizar el test de satisfacción DTQs no hay evi-

dencias significativas entre los grupos en cuanto a puntuación aunque en el grupo de degludec es algo mayor (30 vs 26,7, $p = 0,07$).

Conclusiones: La sustitución de glargina U100 por los nuevos análogos no conlleva una mejora significativa del control metabólico aunque sí parece asociarse a una mejoría percibida en un porcentaje de pacientes relativamente alto, con tendencia a ser algo mayor con degludec pero sin significación estadística.

P-134. EFECTIVIDAD, EFICIENCIA Y SEGURIDAD A CORTO PLAZO DE LA INSULINA DEGLUDEC EN LA VIDA REAL

C. Navarro-Hoyas, L. Delegido-Gómez, V. González-Sánchez, R. Sánchez-Ortiga, P. Revert Marrahí, A. Picó Alfonso y Ó. Moreno-Pérez

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: Los estudios SWITCH 1 (DM1) y 2 (DM2), han demostrado que la sustitución de insulina Glargina por insulina Degludec reduce el número de hipoglucemias graves e hipoglucemias sintomáticas confirmadas, sin embargo existen pocos estudios que evalúen su efectividad en nuestro medio - "vida real".

Objetivos: Analizar la efectividad y seguridad de Degludec, en sustitución de la insulina basal habitual; analizar la eficiencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, no intervencionista, según práctica clínica habitual; muestreo secuencial de pacientes ≥ 18 años con DM en medio ambulatorio, con instauración de Degludec en sustitución de insulina basal. Variable de resultado principal: cambio en la HbA1c y número de hipoglucemias graves a los 3 y 6 meses (m) del cambio del tratamiento. Objetivos secundarios: cuantificar el cambio en UI/día de insulina basal y prandial, coste paciente/día. Estadística: descriptivo, t-Student/Wilcoxon (datos apareados); $p < 0,05$; SPSS v15.0.

Resultados: 101 pacientes; 80,2% DM1, 16,8% DM2, 52,5% mujeres; edad $49,3 \pm 18,2$ años; evolución DM $19,8 \pm 10,5$ años; HbA1c al inicio $8,27 \pm 1,38$. Insulinoterapia previa 97% (83,3% Glargina, 16,7% Detemir) Bolo-basal 83,7%. Objetivo principal. Cambio global Hb1Ac $-0,2\%$ a los 3 meses, $p 0,05$; subpoblación de DM1 y HbA1c $\geq 8\%$, $-0,45\%$ ($p 0,003$). Hipoglucemias 69, 51, 38% de forma previa, 3 y 6 meses tras cambio; hipoglucemias graves 5, 3 y 0% de forma previa, 3 y 6 meses tras cambio. Objetivos secundarios: cambio UI insulina basal -14% ($p 0,03$), prandial -27% ($p 0,01$); coste $+16,5\%$ paciente/día.

Conclusiones: En estudios "vida real" a corto plazo en pacientes con DM, la sustitución de la insulinoterapia basal habitual por insulina Degludec conlleva mejoría en el control metabólico y menos hipoglucemias, suponiendo un aumento del 16% del coste de la insulinoterapia.

P-135. LA NUEVA ERA DE LAS INSULINAS: EL CAMBIO A DEGLUDEC Y GLARGINA U-300 EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

B. Voltas Arribas, J.C. Ferrer García, C. Sánchez Juan, L. García Blasco, P. Sanz Revert y C. Marco Alacid

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivos: Analizar la efectividad, la eficiencia y el efecto sobre la calidad de vida que supone el cambio de los análogos de insulina Glargina U-100 y Detemir a Degludec y Glargina U-300 en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Material y métodos: El estudio incluyó 106 pacientes con DM1 valorados antes y después de realizar el cambio a Degludec o Glargina U-300. Se realizó un análisis estadístico comparativo utilizando a cada sujeto como su propio control. Se analizaron datos analíticos

y clínicos, mejoría subjetiva de la calidad de vida y costes económicos por fármaco tras 6 meses de tratamiento. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 21.0.

Resultados: Se incluyeron 50 mujeres y 56 varones. La edad media fue de 38 años con un tiempo medio de evolución de la diabetes de 16 años. En el momento del cambio, 89 llevaban Glargina como insulina basal y 17 Detemir. 76 pacientes pasaron a Degludec y 30 a Glargina U-300. En la visita del cambio la HbA1c media era de 8,0 y la dosis media de 30,3 U/día de insulina basal. Tras una media de seis meses, la HbA1c disminuyó 0,4% (8,0 vs 7,6%, $p < 0,001$; IC95% (0,2-0,5)). Se redujo el número de hipoglucemias en el 64% de los pacientes y el 67% de ellos refirieron mejoría de la calidad de vida. No hubo diferencias significativas entre Degludec y Glargina U-300. En cuanto a la dosis de insulina hubo una disminución significativa con el cambio a Degludec (-3,2 unidades frente a Glargina U-100 ($p < 0,01$, IC95% (2,4-4) y -11.0 unidades con respecto a Detemir ($p < 0,001$, IC95% (7,9-13,8)). Para el grupo de cambio de Glargina a Glargina U-300 no se observaron diferencias significativas, (-0,2 U/día, $p = ns$). En lo referente a costes, el cambio de Glargina U-100 a Degludec supuso un incremento de 23,36 euros/año/paciente ($p < 0,05$) mientras que el cambio de Detemir a Degludec un ahorro de 200 euros/año paciente ($p < 0,001$). El cambio de Glargina U-100 por U-300 no supuso modificaciones en el coste.

Conclusiones: En nuestra práctica clínica, el cambio de las insulinas basales Glargina o Detemir a Degludec o Glargina U-300 en paciente con DM1 mejora la HbA1c, la calidad de vida y reduce la dosis de insulina y el número de hipoglucemias, todo ello con un aumento de 23 € para Degludec y sin cambios para U-300 respecto a Glargina U-100.

P-136. LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 PRESENTAN NIVELES SIGNIFICATIVAMENTE SUPERIORES DE IL-18 Y GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO RESPECTO A LOS SUJETOS SANOS

V. Sánchez García^a, S. Martínez Hervás^b, E. Benito^c,
V. Martínez Barquero^a, H. González Navarro^d, J. Real^e
y J.F. Ascaso^b

^aResearch Health Fundation INCLIVA, Valencia. ^bResearch Health Fundation INCLIVA, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Departamento de Medicina, Universitat de València, CIBERDEM, Valencia.

^cResearch Health Fundation INCLIVA, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, CIBERDEM, Valencia. ^dResearch Health Fundation INCLIVA, CIBERDEM, Valencia. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Departamento de Medicina, Universitat de València, CIBERDEM, Valencia.

Introducción: El estado inflamatorio crónico se ha relacionado con el desarrollo de arteriosclerosis. IL-18 produce citoquinas inflamatorias y modula la expresión de diferentes moléculas de adhesión. Los niveles elevados de IL-18 se han relacionado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen mayor riesgo de desarrollo de cardiopatía isquémica, pero los mecanismos implicados (además del mal control glucémico) no son completamente conocidos.

Objetivos: Analizar si los niveles de IL-18 y el grosor íntima-media carotídeo (como marcador de arteriosclerosis subclínica) están alterados en sujetos con diabetes tipo 1.

Material y métodos: Se estudiaron 20 pacientes con diabetes tipo 1 y 20 sujetos control, procedentes de las consultas externas de nuestro centro y seleccionados por el método oportunístico, de forma consecutiva. Se determinaron parámetros del metabolismo hidrocarbonado y lipídico mediante metodología estándar. Los ni-

veles circulantes de IL-18 se determinaron mediante ELISA. En todos los participantes se determinó el grosor íntima-media carotídeo.

Resultados: Encontramos diferencias significativas en los niveles de glucosa y HbA1c, debido a los criterios de selección. Los pacientes con diabetes tipo 1 presentaron niveles significativamente superiores de IL-18 ($525,2 \pm 264,9$ vs $409,9 \pm 181,3$ pg/ml, $p = 0,007$) y de grosor íntima-media carotídeo ($0,730 \pm 0,066$ vs $0,552 \pm 0,179$ mm, $p = 0,001$) respecto a los controles.

Conclusiones: Los pacientes con diabetes tipo 1 presentan niveles elevados de IL-18 y de grosor íntima-media carotídeo. Estos hallazgos podrían contribuir a explicar uno de los mecanismos por los que está aumentado el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en este tipo de pacientes.

P-137. INMUNOTERAPIA EN LA DM1 INESTABLE POR ALTA TASA DE ANTICUERPOS ANTIINSULINA BLOQUEANTES

J.L. Fernández Morera^a, J. Ares Blanco^b, J. Romano García^c,
G. Martín Canal^a, C. García Lamigeiro^a, B. Rodríguez Díaz^a
y A. Arenas Iglesias^a

^aHospital Álvarez Buylla, Mieres. ^bHospital de Cabueñes, Gijón.

^cHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivos: En diabetes tipo 1 (DM1), los anticuerpos frente a insulina son frecuentes, pero cuando hay un título elevado con capacidad bloqueante cobran especial interés. Implican una forma grave de resistencia a la insulina con un control glucémico inestable, siendo su tratamiento la plasmaféresis, prednisolona y/o micofenolato. El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (murino y humano) que reconoce una fosfoproteína transmembrana que se expresa en los linfocitos pre-B y B maduros llamada CD20, induciendo su muerte y disminuyendo la capacidad de producir autoanticuerpos. Estudios previos demostraban la utilidad del rituximab como protector de la reserva pancreática en pacientes con un diagnóstico precoz de DM1 y la disminución de la presencia de autoanticuerpos de manera estable en estos pacientes.

Material y métodos: Mujer de 39 años con diagnóstico de DM1 de 19 años de evolución. Mal control crónico de su enfermedad por la presencia de una alta tasa de anticuerpos anti-insulina con capacidad bloqueante. Usaria de bomba de infusión continua de insulina (BICI), vida activa y con adecuados conocimientos de educación diabetológica para el correcto manejo de su enfermedad. La paciente poseía unas elevadas necesidades insulínicas habituales (1,3 UI/Kg/día), donde se combinaba de manera errática hipoglucemias graves mantenidas con una falta de respuesta al tratamiento insulínico e hiperglucemia, con presencia frecuente de cuerpos cetónicos. Se inició tratamiento con rituximab (375 mg/m² en 4 dosis semanales). En todas las aplicaciones se planteó pre-tratamiento con metilprednisolona, dexametasona, metoclopramida y paracetamol intravenoso para disminuir la incidencia de efectos adversos durante su instilación.

Resultados: Se objetivó una mejoría en el control glucémico de la paciente desde el inicio con una caída mantenida de las necesidades insulínicas. Tras un mes de inmunoterapia, se objetivó una reducción de los eventos y tiempo en hipoglucemia, así como las hiperglucemias refractarias al tratamiento insulínico. Se objetivó una disminución de las necesidades insulínicas a 0,66 UI/kg/24 horas (48 UI, 72 kg, IMC: 26,6 kg/m²) y disminución de tasa de anticuerpos anti-insulina bloqueantes desde 48% a 10%.

Conclusiones: Nuevos planteamientos terapéuticos pueden ser de utilidad en enfermedades de base autoinmune como la diabetes tipo 1. Controlar la producción de autoanticuerpos mediante rituximab es útil para mejorar el control metabólico de pacientes resistentes al tratamiento por alta tasa de anticuerpos bloqueantes.

P-138. ANÁLISIS DEL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 AL INTRODUCIR EL TRATAMIENTO CON INSULINA BASAL DEGLUDEC. SUBANÁLISIS EN FUNCIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE CALCULADORES DE BOLO DE INSULINA RÁPIDA

J. Campos Fernández^a, A. Agudo Tabuenca^a, A.L. Medrano Navarro^a, L. Borau Maorad^b, J.J. Ortez Toro^a y C. Peteiro Miranda^a

^aHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^bFundación Hospital Calahorra, Calahorra.

Introducción y objetivos: La insulina degludec es un análogo de insulina basal de acción ultra-larga, con propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas favorables. Estudios previos han comprobado mejoría del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que cuentan raciones de hidratos de carbono y utilizan un dispositivo automático calculador de bolo. El objetivo principal ha sido estudiar la influencia de la insulina degludec en pacientes con DM1 en el control glucémico, en la dosis total de insulina y en el número de hipoglucemias. El objetivo secundario, subanalizar las diferencias entre aquellos pacientes portadores del dispositivo calculador de bolo frente a los no portadores.

Material y métodos: Estudio de cohortes, retrospectivo, con vertiente descriptiva y analítica. Se incluyeron pacientes con DM1, en tratamiento con pauta bolo-basal, a los que se les había iniciado insulina degludec a lo largo del año 2016. La duración del seguimiento fue hasta la primera visita de control tras inicio de degludec. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas. Se ha evaluado la diferencia (visita final-inicial) de HbA1c, dosis de insulina diaria, frecuencia de hipoglucemias y parámetros de autocontrol (glucemia media y variabilidad glucémica) determinados mediante las descargas de los glucómetros. Se compararon las diferencias en función de si los pacientes utilizaban calculador de bolo. Se ha realizado análisis estadístico con los test no paramétricos de Wilcoxon y U de Mann Whitney. Se han considerado estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes, 23 varones (50%), con edad media de 41,8 años (DE 14), diagnosticados de DM1, con una evolución media de 22,6 años (DE 13,6). Previamente 26 pacientes (56,5%) estaban en tratamiento con insulina glargina y 20 (43,5%) con insulina detemir. 24 pacientes (52,2%) utilizaban el dispositivo calculador de bolo. Se ha objetivado tras el inicio de insulina degludec una disminución significativa de HbA1c (7,8 vs 8,1%; $p = 0,008$) y un aumento del factor de sensibilidad (53 vs 46; $p = 0,009$) sin diferencias en el descenso de hipoglucemias. Además hubo una reducción de las necesidades medias diarias de insulina total de 7,8 UI ($p = 0,001$) de insulina basal de 5,9 UI ($p = 0,001$) y de insulina rápida de 0,93 UI ($p = 0,021$). Los 24 portadores de calculador de bolo han obtenido resultados favorables en relación a la diferencia de glucemias medias (-6,57 mg/dl con calculador; +4,11 sin calculador; $p = 0,042$) y en la desviación estándar (DE) de las glucemias (-3,73 con calculador; +5,19 sin calculador; $p = 0,042$).

Conclusiones: El cambio terapéutico a insulina degludec mejora el control glucémico en la DM1 y reduce la dosis diaria necesaria de insulina basal y rápida. Por subgrupos, los controles glucémicos, evaluados por automonitorización de glucemia capilar, mejoraron en pacientes con calculador de bolo.

P-139. NECESIDADES INSULÍNICAS EN DIABÉTICOS TIPO 1 TRAS EL CAMBIO A INSULINA DEGLUDEC

M. Hayón Ponce, R. Manzanares Córdova, M.C. Serrano Laguna, M.J. Jiménez Jiménez, M. López de la Torre Casares y G. Piédrola Maroto

Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

Objetivos: Evaluar los requerimientos insulínicos, tanto de análogo de insulina basal como de análogo de insulina rápida, tras el cambio a insulina Degludec en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en pauta bolo-basal y con mal control metabólico.

Material y métodos: Se evaluaron pacientes con DM1 desde enero a noviembre 2016, en los que debido a un mal control metabólico se sustituyó la insulina basal habitual por el análogo de insulina basal Degludec. Se registraron los datos clínicos y bioquímicos tanto basales como tras un periodo de seguimiento de al menos 3 meses.

Resultados: Valoramos 32 pacientes (12 hombres y 20 mujeres), con una edad (Media \pm DT) de 39,7 \pm 12,8 años y un tiempo de evolución de la diabetes de 20,5 \pm 11,16 años. Al inicio los pacientes tenían una dosis total de insulina de 64,9 \pm 28,1 UI, de las cuales 24,5 \pm 9,8 UI eran de análogo de insulina rápida y 40,3 \pm 20,9 UI de análogo de insulina lenta. La HbA1c inicial era de 8,6 \pm 1,13%. Tras el cambio a insulina basal Degludec y un periodo medio de 6 meses, se observó un descenso significativo de la HbA1c 8,3 \pm 1,2% ($p < 0,032$), de la dosis total de insulina 54,7 \pm 20,8 UI (un 15,7% menos) ($p < 0,001$), de la dosis de análogo rápido 19,8 \pm 8,9 UI (19% menos) ($p < 0,02$) y de la dosis de análogo basal 34,8 \pm 15,6 UI (13,6% menos) ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los resultados iniciales de este estudio, actualmente en marcha, muestran que la sustitución del análogo basal habitual por insulina basal Degludec conlleva una mejoría significativa del control metabólico y se asocia a una disminución significativa de las necesidades insulínicas.

P-140. EXPERIENCIA CON DEGLUDEC. HEMOGLOBINA GLICOSILADA, DOSIS DE INSULINA Y PESO A LOS 6 MESES DEL CAMBIO A DEGLUDEC EN DIABÉTICOS TIPO 1

G. López Gallardo, C. Roa Llamazares, G. Bueno Monroy y E. Muñoz Cabello

Hospital Santa Bárbara, Puertollano.

Introducción: Degludec es un nuevo análogo de insulina, de acción ultra prolongada, que ha demostrado ser eficaz en el control glucémico, con menor riesgo de hipoglucemias.

Tabla P-140

Tratamiento basal	Dosis basal	Basal 6m	SM	Prandial basal	Prandial 6 m	SM	
Glargina 1 dosis	12 (35,3%)	27,09 \pm 10,96	24,18 \pm 10,02	-2,90 \pm 6,3	30,81 \pm 15,44	21,63 \pm 9,54	-9,18 \pm 13,07*
Glargina 2 dosis	13 (38,2%)	31,66 \pm 12,17	27,75 \pm 12,38	-3,91 \pm 3,20*	16,75 \pm 7,67	15,91 \pm 6,68	-0,83 \pm 2,03
Detemir 2 dosis	7 (20,6%)	43,28 \pm 24,99	30,43 \pm 16,16	-12,85 \pm 9,1*	17,28 \pm 8,9	15,14 \pm 5,11	-2,4 \pm 2,48
Premezclas	2 (5,9%)	33,75 \pm 16,53	27,31 \pm 12,78	-6,43 \pm 7,59*	21,96 \pm 12,72	17,7 \pm 1,4	-4,25 \pm 9,04*

Dosis de insulina al inicio y a los 6 meses. * $p < 0,005$. SM: diferencia de medias.

Objetivos: Objetivo principal: analizar la hemoglobina glicosilada (HbA1c) a los seis meses del cambio de una insulina basal (glargina, detemir, premezclas) a insulina degludec en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Objetivos secundarios: describir la variación de peso y dosis de insulina a los seis meses. Valorar en un subgrupo, cambios en el cuestionario de calidad de vida SF36.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, de 24 semanas de duración, de 34 pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en nuestras consultas de forma consecutiva y en los que se les cambió a insulina degludec si recibían dos dosis de insulina basal, tenían hipoglucemias frecuentes, mal control glucémico o variabilidad glucémica. Se analizó de forma basal y a los 6 meses HbA1c, peso y dosis de insulina. Un subgrupo de 10 pacientes completó el cuestionario SF36. Para el análisis estadístico utilizamos la prueba T para muestras relacionadas.

Resultados: Se analizaron 34 pacientes (52,9% mujeres) con diabetes tipo 1. La edad media fue de $37,17 \pm 15,54$ años. La duración media de la diabetes fue de $16,7 \pm 13,1$ años. El 64,7% de los pacientes recibían dos o más dosis de insulina basal (38,2% de glargina, 20,6% detemir, 5,9% premezclas). El cambio a degludec se realizó por este motivo en el 55,9% de los casos, en el 38,2% por hipoglucemias y en el 5,9% por mal control. A los seis meses no hubo diferencias estadísticamente significativas en la HbA1c (7,7% vs 7,9% p : 0,374) ni en el peso (73,21 kg vs 70,3 kg p : 0,278). La reducción de insulina basal fue del 11% para una dosis de glargina; 12% para dos dosis de glargina, 30% para dos dosis de detemir y 19% para premezclas. La insulina prandial fue también significativamente más baja (19%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el SF36.

Conclusiones: Previo al cambio con insulina degludec, más del 50% de los pacientes necesitaban dos dosis de insulina basal. Degludec es una insulina eficaz en el control glucémico. Los requerimientos de insulina basal y prandial son menores con degludec.

P-141. ANÁLISIS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DEL CAMBIO DE ANÁLOGOS BASALES A INSULINAS DE NUEVA GENERACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

B. Pla Peris, C. Marijuán, N. Aguirre, E. Fernández, A. Maillo, M. Sampedro Núñez y A. Arranz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Objetivos: Analizar en la práctica clínica el cambio de insulinas basales a insulinas de nueva generación (Glargina U300, Degludec), en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), mediante datos recogidos en la historia clínica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de DM-1 y DM-2 que recibieron cambio de insulinas basales (Glargina U100, Detemir) a insulinas de nueva generación (Glargina U300, Degludec) en el HU de La Princesa. Se recogen datos de HbA1c, IMC, dosis de insulina basal bolus, e hipoglucemias. Estadística mediante STATA 12.0.

Resultados: Se estudiaron 35 pacientes, el 82,86% DM-1 y el 17,14% DM-2 (edad media $48,4 \pm 16,6$ años, 51,43% mujeres). El 68,57% de los pacientes al inicio recibían tratamiento con Glargina U100 y el 31,43% con Detemir. Un 14% en dosis fraccionada. En un 62,86% de los casos se cambió a Degludec (todos ellos DM-1), y en un 37,14% a Glargina U300 (7 pacientes DM-1, 6 pacientes DM-2). Edad media de $60,7 \pm 17,8$ en los tratados con Glargina U300, y de $41,2 \pm 10,8$ en los tratados con Degludec, $p < 0,01$. El IMC en pacientes con Glargina U300 fue de $27,56 \pm 4,55$, y de $25,15 \pm 2,50$ en Degludec, $p = 0,053$. La dosis media diaria de los pacientes con Degludec fue inferior a la de Glargina U300 ($24 \pm 8,16$ y $40 \pm 20,52$, respectivamente), $p < 0,05$, tanto al inicio del tratamiento, como a los 4 meses ($44,07 \pm 26,94$, $24,68 \pm 7,39$, respectivamente, $p < 0,05$). Con el cambio a Glargina U300 se objetivaron reducciones de HbA1c de $0,46 \pm 1,21\%$ ($p = 0,2104$)

y un descenso de hipoglucemias frecuentes (definidas como > 1 hipoglucemia/semana): 25% en pacientes tratados con Glargina U100 y Levemir, 0% en tratados con Glargina U300, $p = 0,3890$. Con Degludec, las reducciones de HbA1c fueron de $0,22 \pm 0,65\%$ ($p = 0,1161$) y se objetivaron un 72,72% menos de hipoglucemias frecuentes ($p < 0,01$). El IMC se redujo de forma no significativa de $27,5 \pm 4,50$ a $26,75 \pm 4,83$ ($p = 0,1913$) con Glargina U300; y se mantuvo estable (de $25,15 \pm 2,50$ a $25,20 \pm 2,56$) con Degludec. La dosis diaria total de insulina a los 4 meses de tratamiento fue menor en pacientes tratados con Tresiba ($24,68 \pm 7,39$, $p < 0,01$) frente a Glargina U100 ($33,54 \pm 17,01$) y Detemir ($31,45 \pm 17,68$), mientras que fue mayor en los tratados con Glargina U300 ($44,07 \pm 26,9$), $p < 0,01$.

Conclusiones: Los nuevos análogos basales suponen una mejoría de hipoglucemias frecuentes manteniéndose los niveles de HbA1c con reducción a una única dosis diaria de insulina basal. Observamos una reducción de dosis diaria total con el cambio a Degludec y un aumento de dosis con Glargina U-300.

P-142. USO DE DEGLUDEC EN LA PRÁCTICA DIARIA REAL

M.R. Alhambra Expósito, I. Prior Sánchez, P. Moreno Moreno y M.A. Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: La insulina Degludec es un análogo de insulina basal de nueva generación de muy larga duración, superior a 42 horas, lo que favorece la flexibilidad en su uso. Además, presenta tasas significativamente menores de hipoglucemia totales frente a insulina glargina U100, lo que permite intensificar el tratamiento. Precisa menos unidades.

Objetivos: Analizar si en la práctica clínica mejora el control glucémico, en términos de HbA1c, glucemia plasmática en ayunas (GPA), número de hipoglucemias. Analizar el número de unidades que precisa para el control glucémico en comparación con la insulina previa.

Material y métodos: Estudios transversal. Analizamos una muestra de 44 pacientes remitidos al hospital de diabetes (HDD) para intensificación del tratamiento, a los que se les sustituyó la insulina basal que usaban por insulina degludec.

Resultados: 44 pacientes, 56,8% mujeres con una edad media de $52,1 \pm 15,7$ años. El 77,2% son DM-1, el 13,6% DM-2 y el 9,1% DM tipo LADA. El 4,6% fueron remitidos por hipoglucemias de repetición, el 88,6% para intensificar la diabetes por mal control, y el 6,8% transferencia desde pediatría. El 81,8% estaban en tratamiento con insulina glargina, el 9,1% con detemir, el 4,5% con abasaglar y el 4,5% restante con una mezcla. Tras 3-6 meses de tratamiento con insulina degludec, la glucemia basal baja de 238 ± 86 mg/dl a 143 ± 67 mg/dl (p 0,004) y la HbA1c pasa de $9,4 \pm 1,9\%$ a $8,1 \pm 1,7\%$ (reducción de $-1,33 \pm 1,5$, IC95% [0,7-1,9]; $p < 0,001$). El número de unidades de insulina basal al inicio era de 32 ± 13 y con degludec de 28 ± 14 U (p 0,002). No hay cambios significativos en el peso (69 ± 14 Kg vs 69 ± 13 Kg; $p = 0,950$), ni en el nivel medio de HbA1c inicial ($10,6 \pm 8,7$ en el grupo glargina vs $9,4 \pm 1,9$ en el grupo degludec; $p = 0,396$). En cuanto al precio existe una diferencia media de $159,9 \pm 191,4$ € a favor de la insulina glargina. Ajustando por HbA1c final se observa una tendencia a una menor diferencia económica en los pacientes con peor control metabólico (HbA1c $< 7\%$, diferencia de $210 \pm 158,5$ € vs HbA1c $> 8\%$ diferencia de $113,7 \pm 57,2$ €; aunque no llega a ser estadísticamente significativa, $p = 0,567$).

Conclusiones: En nuestra serie, la insulina degludec consigue una mejora significativa del control metabólico, tanto HbA1c como glucemia plasmática en ayunas. Su precio es mayor que el de Lantus, pero en pacientes con mal control previo (HbA1c $> 8\%$) estas diferencias económicas no son significativas.

P-143. USO DE GLARGINA U300 EN LA PRÁCTICA DIARIA REAL

I. Prior Sánchez, M.R. Alhambra Expósito, P. Moreno Moreno y M.A. Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: La insulina glargina U300 (Toujeo®) es un análogo de insulina basal de larga duración, lo que favorece la flexibilidad en su uso y una menor variabilidad glucémica. Además, presenta tasas significativamente menores de hipoglucemia totales frente a insulina glargina U100, lo que permite intensificar el tratamiento.

Objetivos: Analizar si en la práctica clínica mejora el control glucémico, en términos de HbA1c, glucemia plasmática en ayunas (GPA). Analizar el número de unidades que precisa para el control glucémico en comparación con la insulina previa, así como su precio.

Material y métodos: Estudios transversal. Analizamos una muestra de 73 pacientes remitidos al hospital de diabetes (HDD) para intensificación del tratamiento, a los que se les sustituyó el análogo de insulina glargina que usaban por insulina Toujeo®.

Resultados: 73 pacientes, con una edad media de $55,1 \pm 18,7$ años; un 63% hombres. El 80,8% fueron remitidos para intensificación de su diabetes mal controlada, un 13,7% por diabetes de debut, un 2,7% por hipoglucemias de repetición, y otro 2,7% por transferencia desde pediatría. El 100% estaban en tratamiento previo con insulina glargina (media de $33,0 \pm 22,7$ UI/día). Tras 3-6 meses de tratamiento con insulina Toujeo®, la glucemia basal baja de $251,1 \pm 99,1$ mg/dl a $129,1 \pm 83,2$ mg/dl ($p < 0,001$) y la HbA1c pasa de $10,1 \pm 2,1\%$ a $7,9 \pm 1,7\%$ (reducción media de $-2,2 \pm 2,5$, IC95% [1,5-2,9]; $p < 0,001$). El número de unidades de insulina aumenta de media $6,6 \pm 16,4$ UI/día ($p = 0,002$). No hay cambios significativos en el peso ($79,3 \pm 17,8$ Kg vs $79,5 \pm 15,7$ Kg; $p = 0,726$). En cuanto al precio tampoco se observa una diferencia estadísticamente significativa (coste medio por persona de insulina glargina: $378,8 \pm 308,6$ € US coste medio por persona de insulina Toujeo®: $404 \pm 246,6$ €; diferencia de precios a favor de la insulina glargina de $25,2$ €, IC95% [71,9-21,6]; $p = 0,286$).

Conclusiones: En nuestra serie, el cambio de insulina glargina U100 a U300 supone una mejoría en el control metabólico, tango de glucemia plasmática en ayunas como de HbA1c en 3-6 meses. Para el control es necesario aumentar el número de unidades de insulina, sin que suponga un aumento del coste.

P-144. SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO Y PERCEPCIÓN SUBJETIVA DE HIPER- E HIPOGLUCEMIAS TRAS 6 MESES DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) TRATADOS CON INSULINA DEGLUDEC

E. Lecumberri^a, M. Ortega^a, J.A. Quesada^b, M.J. de la Cruz^a, C. Vázquez^a y D. Orozco-Beltrán^b

^aHospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ^bHospital Universitario de San Juan, Alicante.

Introducción: Hay escasa evidencia tanto en ensayos clínicos como en práctica clínica real acerca de la satisfacción del paciente tratado con la nueva insulina Degludec.

Objetivos: Evaluar la satisfacción de los pacientes con el tratamiento, la percepción subjetiva de la frecuencia de hiper e hipoglucemia y la eficacia tras el cambio de insulina.

Material y métodos: Estudio observacional de 101 pacientes con DM1, atendidos de forma sucesiva en las consultas de Endocrinología. Se administra cuestionario Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ), versión estado "s" basal y versión "s" y cambio "c" a los 6 meses. Comparación de medias mediante t-Student para medidas repetidas.

Resultados: Se objetivó aumento de la puntuación media de satisfacción con el tratamiento DTQS "s" ($24,61$ a $27,57$; $p < 0,001$).

La puntuación media de satisfacción con el cambio DTSQ "c" fue $10,86$ (escala de -18 a 18). Hubo un descenso en la frecuencia media de percepción de hiperglucemias (de $3,39$ a $2,65$; $p < 0,001$). La puntuación media de cambio de frecuencia de hiperglucemias se sitúa en $4,22$ ($-0,47 \pm 1,65$). Hubo un descenso en la frecuencia media de percepción de hipoglucemias (de $2,83$ a $2,34$; $p < 0,001$). La puntuación media de cambio de frecuencias de hipoglucemias fue $3,71$ ($-0,77 \pm 1,45$). Se objetivó una reducción significativa de glucemia basal (mg/dl) ($163,4$ vs $132,7$; $-30,7$ mg \pm DE $66,7$; $p = 0,006$) y de HbA1c (%) ($7,78$ vs $7,59$; $-0,18 \pm$ DE $0,66$; $p = 0,000$).

Conclusiones: La satisfacción con el tratamiento insulínico aumenta tras el cambio a insulina Degludec en pacientes con DM1 e hipoglucemias.

P-145. EVOLUCIÓN DEL USO DE FÁRMACOS ANTI-DIABÉTICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DEL GLP-1 DURANTE UN PERÍODO MEDIO DE 38 MESES

M. Noval Font, S. Tofé Povedano, M.S. Gogorza Pérez, A. Jiménez Portilla, E. Mena Ribas, M. Codina Marcet y V. Pereg Macazaga

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: En los últimos años el incremento del arsenal terapéutico para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 permite distintas alternativas a la hora de elegir los fármacos más adecuados en cada paciente. Presentamos un estudio descriptivo, retrospectivo, en una cohorte de 751 pacientes que inician tratamiento con un análogo del GLP-1, evaluando cómo se modifica el uso de otros fármacos hipoglucemiantes durante un periodo de seguimiento medio de 38 meses.

Material y métodos: Se selecciona un total de 707 pacientes que han iniciado tratamiento con un análogo de GLP-1 desde 2009 hasta 2015. Se evalúa de forma retrospectiva la historia clínica y la receta electrónica de cada paciente, obteniendo información suficiente sobre 571 de ellos ($n = 571$). Se toma como visita inicial, el comienzo del tratamiento con un análogo del GLP-1 y de forma consecutiva las visitas a 6, 12, 18, 24 meses y la última de la que se tenga información (siendo el seguimiento medio 38 meses). Se recoge en cada visita el tratamiento farmacológico antidiabético. Las variables de eficacia (HbA1c y reducción ponderal) se han analizado en otras comunicaciones. Se compara el número de fármacos mediante test de ANOVA para medias repetidas.

Resultados: Se exponen los resultados en la tabla.

Conclusiones: El inicio de tratamiento con análogos de GLP-1 se asoció en nuestra serie a un descenso significativo del uso de otros fármacos antidiabéticos, especialmente de inhibidores de DPP-IV, así como de tratamiento concomitante con insulina prandial, siendo esta última una condición necesaria para la autorización de la financiación del tratamiento. Asimismo, se interrumpió el tratamiento concomitante con insulina basal en un 7-8% de los pacientes al final del periodo de seguimiento. Inversamente, se observa un crecimiento significativo del uso concomitante de inhibidores del SGLT-2 con análogos del GLP-1 alcanzando un 11% al final del periodo de seguimiento.

P-146. EFECTOS SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO Y LA PÉRDIDA PONDERAL DE LOS ANÁLOGOS DEL GLP-1 A LARGO PLAZO EN UN ESTUDIO DE VIDA REAL

M.S. Gogorza Pérez, S. Tofé Povedano, A. Jiménez Portilla, M. Noval Font, I. Argüelles Jiménez, H. García Fernández y V. Pereg Macazaga

Hospital Universitari Son Espases, Palma.

Objetivos: Analizar la evolución del peso (índice de masa corporal-IMC), glucemia plasmática en ayunas (GPA) y HbA1c en una co

Tabla P-145

Uso de fármacos (%)	Visita inicial	0-6	6-12	12-18	18-24	> 24 (39)
N	571	451	343	259	171	128
Seguimiento (meses)		4,16	9,82	15,58	22,23	38,09
Seguimiento (DE)		1,68	1,95	2,33	2,13	12,90
Metformina	92,20	93,78	93,75	93,55	92,73	94,44
Su/Glinidas	33,87	33,25	30,65	30,36	32,73	32,87
DPP-IV INHIB	36,01	6,47	3,27	4,44	2,42	1,39
SGLT-2	1,24	1,92	2,09	5,65	6,67	11,11
Pioglitazona	1,96	1,20	1,19	2,02	1,82	3,47
Ins. basal	37,06	32,46	34,33	33,47	30,30	29,17
Dosis	41,62	44,16	41,77	44,03	43,05	41,15
Dosis/kg	0,37	0,46	0,43	0,47	0,45	0,41
Ins. prandial	17,59	10,31	11,11	10,16	10,91	6,25
Dosis	26,97	28,99	28,81	28,42	28,98	45,67
Dosis/kg	0,27	0,28	0,28	0,29	0,26	0,45
Media de fármacos	2,14	1,78*	1,75*	1,77*	1,75*	1,75*
DE	0,97	0,78	0,79	0,80	0,78	0,80

DE: desviación estándar. *p < 0,001 vs basal.

horte de pacientes que inician tratamiento con análogo de GLP-1 durante un periodo de seguimiento medio de 38 meses.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo. Selección de la cohorte a partir de listado de pacientes tratados con un análogo de GLP-1, desde 2009 a primer trimestre 2015. Evaluación de historiales clínicos para obtener información en visita inicial (en la que se indica el tratamiento con análogo de GLP-1) y sucesivas a los 6, 12, 18, 24 meses y última visita realizada. Las variables principales, recogidas en cada visita son: peso, (talla), IMC, GPA y HbA1c. Las variables secundarias son: tratamiento farmacológico antidiabético adicional, aparición de efectos secundarios gastrointestinales (nauseas, vómitos o diarrea), retirada del fármaco y falta de eficacia, definida como reducción de HbA1c inferior a 0,5% o reducción ponderal inferior a 3% del peso inicial.

Resultados: Listado original 707 pacientes. Se obtiene información suficiente de 571 pacientes. En la visita inicial los análogos GLP 1 más prescritos son liraglutide 1,2 (41%), exenatide LAR (21%) y exenatide 10 (14%). Los más usados en general son liraglutide 1,2 (34%), liraglutide 1,8 (25%) y exenatide LAR (18%).

Conclusiones: El tratamiento con análogos de GLP-1 es eficaz en la reducción de peso (IMC), HbA1c y GPA con una reducción significativa y sostenida a largo plazo (> 3 años). Un total de 237 pacientes (41,5% del total) suspendieron el tratamiento durante el periodo de seguimiento (entre un 11-20% en cada visita). Un 12% de pacientes presenta inicialmente eventos adversos gastrointestinales, pero este porcentaje se reduce notablemente en las sucesivas visitas. Dada la naturaleza descriptiva del estudio, podemos afirmar que la población de pacientes que inicia tratamiento con análogos de GLP-1 en nues-

Tabla P-146

Variables de valoración principal (media ± desviación estándar -DE):

Visita (meses)	Basal	0-6	6-12	12-18	18-24	> 24 (38)
Evolución HbA1c						
Media (%)	8,1	7,2*	7,3*	7,1*	7,2*	7,2*
DE	1,5	1,5	1,5	1,3	1,3	1,3
Evolución GPA						
Media (mg/dl)	175	146*	153*	146*	149*	153*
DE	58,6	51,6	52,9	47,7	43,4	52,1
Evolución peso						
Media (kg)	105,3	101*	101,7*	100,9**	100,3**	100,6**
DE	20,6	19,5	20,4	18,4	18,4	18,6
Evolución IMC						
Media(kg/m ²)	38,6	37,1*	37,3*	37,0**	36,8**	36,9**
DE	6,8	6,3	7,0	5,9	5,8	6,2
N	571	451	343	259	171	128
Seguimiento (media meses)						
DE	N/A	4,1	9,8	15,6	22,2	38,1
DE	N/A	1,7	1,9	2,3	2,1	12,9

*p < 0,001. **p < 0,05. Test de ANOVA para medias repetidas. Todas las variables mostraron una distribución normal.

tro medio, presenta una diabetes evolucionada, con una importante obesidad y una diabetes subóptimamente controlada.

P-147. EFECTO DE LOS ANÁLOGOS DEL GLP-1 SOBRE EL IMC Y LA HbA1c DE PACIENTES CON DM2. EVOLUCIÓN DURANTE 24 MESES Y DIFERENCIAS DE SEXO

M. Ferrer Gómez, J.F. Sánchez-Romera, M. Arráez, M.V. García Zafra, A. Hernández Cascales, P. Portillo y A.M. Hernández Martínez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Los análogos del GLP-1 comportan un descenso del IMC y de la HbA1c en la primera fase del tratamiento del paciente con DM2. Respecto al mantenimiento de estos resultados existe menos evidencia.

Objetivos: Analizar la evolución de IMC y HbA1c en pacientes con DM2 y tratamiento con análogos del GLP-1 a lo largo de 24 meses.

Material y métodos: Se analizaron las medidas de IMC y HbA1c obtenidas en visitas realizadas por los pacientes (basal-3-6-12-18-24 meses) con DM2 y a los que se les prescribe un análogo de GLP-1. Inicio: año 2011. Muestra heterogénea respecto al tratamiento de base. Análisis en función del sexo. Limitaciones debido a la pérdida de seguimiento.

Resultados: Muestra de 393 pacientes, 53,7% varones. Sin diferencias de sexo en edad media ($55,93 \pm 10,28$ años; $p = 0,57$) y años de evolución ($9,06 \pm 7,93$ años; $p = 0,749$). IMC corporal basal inferior en varones ($36,59 \text{ Kg/m}^2$) que en mujeres ($38,25 \text{ Kg/m}^2$; $p = 0,005$). HbA1c basal de 8,26% en varones y 7,94% en mujeres ($p = 0,03$). Respecto al IMC, en hombres y mujeres, se observaron mejoras entre los niveles basales y los 3 meses ($p < 0,001$). En varones, a los 24 meses se observó un cambio positivo respecto a los 3 meses ($p = 0,029$). En el grupo de mujeres no se observa cambio significativo hasta los 2 años, donde dejan de existir diferencias con la medida basal ($p = 0,054$). En la HbA1c, se producen mejoras significativas a los 3 meses ($p < 0,001$), en hombres y mujeres, sin resultados a resaltar hasta los 24 meses, donde los hombres siguen conservando diferencias con la medida de HbA1c basal ($p = 0,008$) y en las mujeres se desvanece ($p = 0,141$).

Conclusiones: Diferencias preliminares en la evolución de IMC y HbA1c, entre hombres y mujeres con DM2 con análogos del GLP1, parecen observarse alrededor de los 24 meses. Los varones obtienen otra mejora significativa en IMC, mientras que en las mujeres parece desaparecer la mejora inicial. Por otro lado, la HbA1c mantiene la mejora inicial en el grupo de los varones, pero desaparece en el de las mujeres.

P-148. USO DE LA TERAPIA CON INSULINA EN LA PROVINCIA DE CÁDIZ

J. Escribano Serrano^a, E. Berruguilla Pérez^b, M.L. González Borrachero^c, J.D. Santotoribio Camacho^d, M. Calero Ruiz^e, M.I. Méndez Esteban^a y A.L. Michán Doña^c

^aÁrea de Gestión Sanitaria Campo Gibraltar, San Roque. ^bHospital Universitario Punta Europa, Algeciras. ^cHospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ^dHospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ^eHospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos: Describir cómo, por quién y con qué resultado metabólico se han empleado los distintos tipos de insulina en la provincia de Cádiz.

Material y métodos: Se recopilaron los datos de consumo de fármacos del grupo A10A (insulina y análogos) con cargo al erario público, correlacionándose con la base de personas (p) con derecho a asistencia de las tres Áreas de Gestión de la provincia (sexo y edad) y con las determinaciones de hemoglobina glicada (HbA1c) (frecuencia y mejor resultado) realizadas en 2014.

Resultados: Durante 2014 se consumieron en la provincia de Cádiz 3.884 litros (388 millones de UI) de insulinas (IN) por 25.843 P (media de consumo de 6,42 L/día). Las 25.843 personas (54,3% mujeres, prevalencia del 2,17%) representan el 30% de la población con DM (PDM). Por territorios: Norte 9.625 (2,17%), Centro 10.750 (2,21%) y Sur 5.648 (2,11%). Por grupos etarios en < 31 años el 5% (49% mujer), el 27% (45% mujer) entre 31-60 años y el 68% en > 60 años (58% mujer), prevalencias del 0,3%, 1,3% y 7,1% para cada grupo, el 73, 29 y 29% de PDM respectivamente. Según tipo, la insulina se distribuye en 2.347 L (60,4%) de basales (B) [prolongadas 46,6%], 876 de Mezclas (22,5%) [Aspart 12,7%] y 667 de prandiales (P) (17,1%) [Aspart 7,6%]. Según patrón de tratamiento 16.346 (59,6%) IN con ADO y 10.497 (40,6%) IN sola. Por pautas de tratamiento: 3.368 (13%) sólo B; 7.129 (28%) B-P; 9.394 (36%) Oral (O)-B y 5.952 (23%) O-B-P. Se realizaron 148.536 A1c durante 2014, 30.440 a nuestros 25.483 p. Distribuidos en 8.088 (31%) con ninguna A1c, 9.102 (35%) tenían una A1c, 6.011 (23%) dos y 2.642 (10%) tres o más. La ausencia de A1c es mayor en hombres (33% vs 30%), disminuye con la edad (37%, 32% y 31%) y con las pautas más complejas de tratamiento (42% en B a 27% en OBP). La media de A1c fue 7,84%, su valor disminuye con la edad (8,1%, 8% y 7,7%) y con la frecuencia de A1c (Una 8,15%, dos 7,6% y tres o más 7,3%) pero aumenta con la complejidad del tratamiento (7,52% en B hasta 8,03% en OBP). Para un objetivo del 7% lo superan el 70% y para uno del 7,5% el 55% sin diferencias por sexo, la situación mejora en los de mayor edad (69% y 53%) y empeora con tratamientos complejos, 60% y 45% en B frente a 75% y 60% en los OBP.

Conclusiones: 1. Existe marcada variabilidad en el uso de insulinas en la provincia de Cádiz tanto en su tipo como en su pauta de administración. 2. La mayoría de pacientes con diabetes tratados con insulina no alcanzan objetivos, particularmente los más jóvenes y con regímenes terapéuticos más complejos.

P-149. EFECTOS DIFERENCIALES SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) CON DAPAGLIFLOZINA SEGÚN LOS NIVELES DE FUNCIÓN RENAL

U. Aranda^a, H.J.I. Heerspink^b, R. Kurlyandskaya^a, J. Xu y C.D. Sjöström^a

^aAstraZeneca, Madrid. ^bUniversity Medical Center Groningen, Groninga, Países Bajos.

La inhibición del co-transportador SGLT-2 con dapagliflozina (DAPA) disminuye la HbA1c, el peso corporal, la presión arterial (PA) y la albuminuria (UACR). Estudios previos sugieren que los efectos sobre la disminución de HbA1c con DAPA se atenúan con una menor tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). Sin embargo, los efectos sobre otros FRCV con diferentes niveles de TFGe no se conocen completamente. Este análisis agrupado de 11 ensayos clínicos de fase III evaluó los cambios en HbA1c, peso corporal, PA sistólica y UACR con placebo (N = 2.178) o DAPA 10 mg (N = 2.226) durante 24 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) según la TFGe basal (TFGe ≥ 45 años < 60; TFGe ≥ 60 a < 90; TFGe ≥ 90 mL/min/1,73 m²). Los efectos en disminución de HbA1c de DAPA fueron inferiores cuanto menor eran los niveles basales de TFGe (tabla). Sin embargo, los efectos de DAPA sobre el peso corporal y la PA sistólica fueron similares independientemente de la TFGe inicial. Por otro lado, entre los individuos con UACR basal ≥ 30 mg/g, la mayor reducción en UACR se observó en pacientes con un eGFR ≥ 45 años < 60 mL/min/1,73 m². Los eventos adversos ocurrieron con mayor frecuencia en el subgrupo de TFGe más bajo, tanto en los pacientes tratados con DAPA como los tratados con placebo. En conclusión, el efecto de DAPA sobre la HbA1c disminuye a medida que disminuye la función renal. Sin embargo, DAPA disminuye consistentemente el peso corporal, la PA sistólica y UACR independientemente de la TFGe basal. Estos efectos sugieren que DAPA podría conferir protección renal y cardiovascular en sujetos con DM2 y TFGe reducida.

Tabla P-149

Efectos producidos por DAPA 10 frente a PBO en los distintos FRCV a las 24 semanas según TFGe basal

	Diferencia vs PBO (IC95%)		
	TFGe \geq 45 a < 60 mL/min/1,73 m ² (N = 274 [PBO], 252 [DAPA])	TFGe \geq 60 a < 90 mL/min/1,73 m ² (N = 1.233 [PBO], 1251 [DAPA])	TFGe \geq 90 mL/min/1,73 m ² (N = 671 [PBO], 723 [DAPA])
HbA1c,%*	-0,27 (-0,43, -0,11)	-0,47 (-0,54, -0,40)	-0,57 (-0,66, -0,47)
Peso corporal, kg*	-2,1 (-2,6, -1,5)	-1,8 (-2,0, -1,5)	-2,3 (-2,7, -2,0)
PA sistólica, mmHg*	-4,3 (-6,8, -1,8)	-2,6 (-3,6, -1,6)	-3,4 (-4,7, -2,1)
UACR,%†‡	-38,3 (-54,4, -16,6)	-23,3 (-35,5, -8,7)	-16,1 (-32,3, 3,8)

*Los datos muestran diferencias significativas versus placebo (IC95%) a la semana 24; †Pacientes con UACR basal \geq 30 mg/g, los datos muestran diferencias porcentuales versus placebo (IC95%) a la semana 24; ‡N (PBO/DAPA) = 110/97, 316/322 y 186/179 para el subgrupo con TFGe \geq 45 a < 60, \geq 60 a < 90 y \geq 90 mL/min/1,73 m², respectivamente. Los valores excluyen los datos después de la terapia de rescate. PA, presión arterial; IC, intervalo de confianza; DAPA, dapagliflozina; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; PBO, placebo; UACR, relación de albúmina/creatinina de orina.

P-150. DIFERENCIAS EN LOS NIVELES SÉRICOS DE 25-HIDROXIVITAMINA D₃ EN DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS TRAS BYPASS GASTRODUODENAL

C. Muñoz Jiménez, M.R. Alhambra Expósito, P. Moreno Moreno, G. Manzano, A. Calañas, M.J. Molina y M.A. Gálvez

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: El bypass gastroduodenal (BPGD), técnica de elección en las primeras etapas de la cirugía bariátrica para resolución de la diabetes (DM) y obesidad mórbida, produce déficit en la absorción de micronutrientes, vitaminas y oligoelementos. El déficit de vitamina D (25-OH D₃) es uno de los más frecuentes, a pesar de la correcta suplementación. Los estudios disponibles no ofrecen conclusiones en las posibles diferencias en los niveles plasmáticos de 25-OH D₃ entre diabéticos y no diabéticos y su acción sobre la parathormona (PTH) tras la cirugía.

Objetivos: Establecer diferencias en los niveles séricos de 25-OHD₃ y PTH entre pacientes diabéticos y no diabéticos correctamente suplementados tras bypass gástrico.

Material y métodos: 98 pacientes con IMC > 40 Kg/m², 35 pacientes con diabetes (DM) y 63 no diabéticos (NDM) intervenidos con bypass gástrico en los que se midieron calcio, 25-OHD₃ y PTH a los 2 y 5 años de la cirugía. Recibieron suplementación con calcio + colecalciferol y/o calcidiol.

Resultados: La DM estaba presente en el 35,7% de la muestra antes de la cirugía. La edad de la cirugía fue de DM: 47,33 \pm 9,05 y NDM: 46,73 \pm 9,28 años (p = 0,7) con un IMC preoperatorio DM: 52,83 \pm 8,86 y NDM 52,87 \pm 7,69 Kg/m² (p = 0,98) y porcentaje de pérdida de exceso de peso DM: 52,62 \pm 16,08 y NDM: 56,39 \pm 20,01% (p = 0,37) sin diferencias entre DM y NDM. A los 2 años de la cirugía, los niveles séricos de 25-OHD₃ fueron de DM: 20,43 \pm 5,87 y NDM: 24,24 \pm 8,32 ng/ml (p = 0,27) y PTH DM: 26,15 \pm 9,24 y NDM: 26,03 \pm 8,23 pg/ml (p = 0,37). A los 5 años de la cirugía, los niveles séricos de 25-OHD₃ fueron de DM: 30,42 \pm 13,76 y NDM: 31,39 \pm 12,36 ng/ml (p = 0,74) y PTH DM: 60,08 \pm 33,98 y NDM: 49,48 \pm 16,41 pg/ml (p = 0,05). A los 5 años, el grupo de DM precirugía presentó niveles más altos de PTH estadísticamente significativa sin diferencias en los niveles de 25-OHD₃. El 20,7% de la muestra presentó hiperparatiroidismo secundario al déficit de vitamina D (DM: 8 casos y NDM: 9 casos, sin diferencia estadísticas). No se encontraron casos de hipercalcemia.

Conclusiones: No se encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de 25-OHD₃ entre diabéticos y no diabéticos tratados con la misma técnica quirúrgica, sin diferencias en: IMC prequirúrgico, porcentaje de pérdida de exceso de peso y edad a la que recibieron

tratamiento, siendo correctamente suplementados. Sin embargo, niveles semejantes de 25-OHD₃ producen elevación de la PTH superior en el grupo de diabéticos (DM) frente a no diabéticos (NDM).

P-151. EFECTOS METABÓLICOS SECUNDARIOS A LA ADICIÓN DE UN ISGLT2 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

P.J. Remón Ruiz, A. Déniz, M. Cozar, F. Losada, A. Pumar López, A. Soto y M.A. Mangas Cruz

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: Estudiar los cambios metabólicos en pacientes con DM tipo 2 inducidos por la adición al tratamiento de un inhibidor de SGLT2 (iSGLT2).

Material y métodos: Estudio prospectivo cuasiexperimental en el que se adiciona al tratamiento de 44 pacientes con DM tipo 2 un iSGLT2 y se analizan variables metabólicas a los 6 meses tras la introducción del fármaco.

Resultados: Se realiza un estudio estratificado entre hombres y mujeres por diferencias en variables basales entre ambos grupos con pruebas de contraste de hipótesis no paramétricas. En ambos grupos se observaron mejoras estadísticamente significativas en la HbA1c (p < 0,05) con mejoras con una mejoría mayor de la HbA1c cuanto peor situación metabólica basal. De la misma forma ha observado un aumento significativo de hematocrito así como una tendencia al aumento de niveles de NP-proBNP, que alcanza los niveles de la significación estadística en mujeres (0,005); y de urea que alcanza la significación estadística en hombres (0,046). En cuanto al peso, pese a que en ambos grupos se observa una misma tendencia a la pérdida de peso y al descenso en IMC, sólo en hombres (0,008) esta disminución es estadísticamente significativa frente a las mujeres (0,084). Por otro lado se observa un descenso significativo en los parámetros inflamatorios (PCR) en el grupo de mujeres (0,018). El 92,6% (25) de los hombres y el 93,8% (15) de las mujeres presentaron inicialmente un filtrado glomerular > 60 mL/min/m². Inicialmente el 28,5% (8) de los hombres y el 13,3% (2) de las mujeres presentaron una excreción urinaria de albúmina (EUA) patológica. Tras el inicio de iSGLT2 no se observaron diferencias significativas en cambios de filtrado glomerular ni en EUA en mujeres, sin embargo en hombres se observa un descenso significativo de los casos de EUA patológica (0,033). En cuanto a datos de metabolismo óseo, es destacable el aumento en ambos sexos de PCT1 tras la intervención siendo significativo (0,035), en el resto de variables registradas en las que se incluyen PTH, vitamina D, calcio, fós-

foro así como sus fracciones de excreción no se han observado diferencias significativas ni tendencias reseñables.

Conclusiones: Los datos son concordantes con los que aporta la literatura actual. Creemos que es necesario aplicar un mayor estudio al aumento de NP-proBNP sin que se presente en la cohorte otros datos de insuficiencia cardíaca. Son necesarios más estudios que confirmen esta tendencia y que expliquen su origen aunque ya se ha hipotetizado su relación con aumentos transitorios de eritropoyetina. La mejoría de EUA en nuestra población debe ser estudiada en ensayos controlados para comprobar sus posibles efectos beneficiosos a este nivel.

P-152. OPTIMIZACIÓN CON DAPAGLIFLOZINA: PACIENTES CANDIDATOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

C. Hernández García, M. Molina Vega, A. Muñoz Garach, C. Díaz Perdigones, M. Damas Fuentes, J.C. Fernández García y F. Tinahones Madueño

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Analizar el efecto de la adicción de dapagliflozina en el tratamiento de pacientes con DM2 con mal control metabólico sobre la población atendida en una consulta de Endocrinología.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo donde se analizan datos demográficos y clínico-analíticos de pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico, que iniciaron tratamiento con dapagliflozina. Se recogen datos en el momento basal, a los 6 meses y al año del inicio del tratamiento.

Resultados: Se obtuvieron 57 pacientes, 52,6% varones, con edad media 58,5 ± 11,2 años y tiempo de evolución DM2 12,3 ± 9,2 años. El 75,4% presenta dislipemia, 70,2% hipertensión arterial y como complicaciones: 15,8% ECV, 15,8% retinopatía y 15,8% nefropatía. El tratamiento en el momento basal: 22,8% sólo ADO, 21,1% sólo insulina, 45,6% ADO+insulina, 10,5% ADO+aGLP1 y 12,3% ADO+insulina+aGLP1. Del 68,4% insulinizados: 29,8% sólo insulina basal, 21,1% mezclas y 17,5% pauta bolo-basal. Del 79,2% con ADO: 54,4% sólo 1 ADO, 21,1% 2 y 5,3% 3 (66,7% con metformina, 14% con sulfonilureas, 31,6% con iDPP4). En la tabla se comparan diferentes parámetros clínico-analíticos en tres momentos evaluados. Obtenemos disminución significativa a los 4-6 meses de glucemia basal (42,8 ± 27,6 mg/dl), HbA1c (1,3 ± 0,27%), peso (1,5 ± 6,5 kg) y de la dosis total de insulina (4,3 ± 4,4 UI), manteniéndose al año del tratamiento. Se observa mejoría del perfil lipídico y disminución de los pacientes que presentan microalbuminuria sin alcanzar la significación estadística. Se produjo la suspensión del fármaco en 5,3% de los pacientes.

Conclusiones: Dapagliflozina se presenta como opción de tratamiento en pacientes con DM2 de larga evolución, alto riesgo cardiovascular e inadecuado control metabólico a pesar de varios fármacos y alto porcentaje de insulinización. Produce mejora significativa del control glucémico, facilitando la pérdida ponderal y la reducción de la dosis de insulina, efectos mantenidos a largo plazo y con escasos efectos adversos.

P-153. SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA DAPAGLIFLOZINA (DAPA) EN COMBINACIÓN CON DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO

A. Jiménez^a, M. Kosiborod^b, J. Xu^c, M. Sjöstrand^a y C.D. Sjöström^c

^aAstraZeneca, Madrid. ^bSaint Luke's Mid America Heart Institute, and University of Missouri, Kansas City, MO, EE. UU.

^cAstraZeneca, Gaithersburg, Suecia.

Objetivos: Los diuréticos ahorradores de potasio se usan comúnmente en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) e hipertensión (HTA). Se ha demostrado recientemente que los inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) reducen la mortalidad cardiovascular (CV) y los eventos de IC en pacientes con DM2 y enfermedad CV establecida. Es por tanto probable que iSGLT2 y diuréticos ahorradores de potasio sean coadministrados (pacientes con HTA e IC incluidos). Si bien hay beneficios teóricos para la administración conjunta de iSGLT2 y diuréticos ahorradores de potasio (pérdida de sodio, presión arterial reducida [PA] sin aumento de la frecuencia cardíaca [FC], efectos complementarios sobre el eje neurohormonal), no está claro si dicha combinación puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia.

Material y métodos: Se examinaron los efectos de DAPA 10 mg frente a placebo (PBO) en pacientes tratados con diuréticos ahorradores de potasio, utilizando datos agrupados de 14 ensayos fase 2b/3 durante 24 semanas (DAPA N = 108, PBO N = 119). Las características demográficas y basales fueron similares entre los grupos (edad media 62 años, IMC = 35 kg/m², TFGe ~ 69 mL/min/1,73 m², en ambos grupos).

Resultados: DAPA disminuyó la HbA1c, el peso corporal y la PAS frente a PBO; la tasa de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos. No se observó aumento en los niveles de potasio sérico con DAPA; la proporción de pacientes con K ≥ 6 mEq/L durante el seguimiento fue menor con DAPA frente a PBO.

Conclusiones: Cuando se coadministró con diuréticos ahorradores de potasio, DAPA redujo significativamente HbA1c, peso y PAS, sin evidencia de aumento en los niveles de potasio sérico y con una menor tasa de hiperpotasemia en comparación con PBO.

P-154. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE LOS DISTINTOS GLUCOSÚRICOS EN TRATAMIENTO COMBINADO CON ANÁLOGOS DEL GLP-1

C. Lorenzo González, E. Márquez Mesa, Y. Zambrano Huerta, J.G. Oliva García y E. González Melo

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: El tratamiento combinado a-GLP-1 + glucosúrico ha sido escasamente estudiado y ningún estudio ha comparado la eficacia de los distintos glucosúricos en este escenario clínico.

Tabla P-152

	Al inicio	4-6 meses	9-12 meses (61,4%).	p
Glucemia basal	180,2 ± 86,3 mg/dl	137,4 ± 58,7 mg/dl	133,7 ± 49,1 mg/dl	0,000
HbA1c	8,7 ± 1,67%	7,4 ± 1,4%	7,36 ± 1,28%	0,000
Peso	92,9 ± 21,9 Kg	91,4 ± 24,3 Kg	90,09 ± 19,6 Kg	0,002
Microalbuminuria (> 30 mg/g)	17,5%	14,03%	7,02%	0,78
Triglicéridos	211,1 ± 168,6 mg/dl	183,5 ± 152,9 mg/dl	180,2 ± 118,3 mg/dl	0,089
c-LDL	100,8 ± 40,8 mg/dl	93 ± 32,6 mg/dl	99,8 ± 36,63 mg/dl	0,265
Dosis total de insulina	36,7 ± 35,36 UI	32,4 ± 30,9 UI	23,7 ± 32,7 UI	0,014

Tabla P-153

Efectos de DAPA sobre la eficacia y la seguridad en pacientes que recibieron diuréticos ahorradores de potasio durante 24 semanas

	Cambios de DAPA 10 mg ajustados con PBO frente al momento basal en la semana 24 (IC95%) (N = 119 [PBO], 108 [DAPA])		PBO (N = 119)	DAPA 10 mg (N = 108)
			n (%)	n (%)
HbA1c (%)	-0,4 (-0,6, -0,2)	EAs relacionados con insuficiencia renal/fallo renal*	8 (6,7)	4 (3,7)
Peso corporal (kg)	-2,2 (-3, 0, -1,4)	EAs relacionados con hipotensión/deshidratación/hipovolemia*	2 (1,7)	3 (2,8)
PAS (mmHg)	-5,2 (-8,8, -1,6)	Potasio \geq 6 mEq/L	9 (7,6)	2 (1,9)
TFGe (mL/min/1,73 m ²)	-3,2 (-6,7, 0,4)	Sodio < 130 mEq/L	3 (2,5)	0 (0)
Sodio sérico (mEq/L)	-0,1 (-0,7, 1,0)	*Ninguno de los EAs fue clasificado como grave. EA: Efecto Adverso; MB, momento basal; Δ MB: cambio medio desde el Momento Basal; IC: Intervalo de confianza; PAS: Presión Arterial Sistólica.		
Potasio sérico (mEq/L)	-0,1 (-0,3, 0,0)			

Objetivos: Comparar la eficacia de empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina en tratamiento combinado con a-GLP-1.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes en tratamiento previo con a-GLP-1 a los que se añadió un glucosúrico, que acudieron a consultas de nuestro servicio en el periodo enero-junio/2016 (n = 36). Variables recogidas: edad; sexo; años de evolución de la diabetes; presencia de otros FRCV y de complicaciones asociadas a la DM; tratamiento farmacológico para la DM; peso e IMC previo al inicio del glucosúrico y a los 3 meses; HbA1c inicial y a los 3 meses. Se comparó la eficacia de los tres glucosúricos en función de la reducción de HbA1c y peso (test de Kruskal-Wallis).

Resultados: Edad: 58,2 \pm 8,5 años; hombre/mujer: 46,2/53,8%; tiempo de evolución de la DM-2: 17,2 \pm 8,8 años. Otros FRCV: HTA (82,1%); dislipemia (74,4%); obesidad (97,4%). Complicaciones: microvasculares (44,7%), macrovasculares (26,3%). 26 pacientes (66,7%) recibieron tratamiento con empagliflozina, 7 (17,9%) fueron tratados con canagliflozina y 6 (15,4%) con dapagliflozina. Otros fármacos para la DM: metformina (87,2%), insulina (79,5%), sulfonilureas (2,6%), a-GLP-1 (100%). La reducción de HbA1c a los 3 meses fue de -1,1%, -0,8% y -0,8% para empagliflozina (8,5 a 7,4%), canagliflozina (8,9 a 8,1%) y dapagliflozina (8,4 a 7,6%) (respectivamente), siendo esta diferencia no significativa (p = 0,534). La reducción de peso a los 3 meses fue de 2,6 kg (96,8 a 93,2), 3 kg (102 a 99) y 2,2 kg (90,5 a 88,3) para empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina (respectivamente), siendo esta diferencia no significativa (p = 0,579).

Conclusiones: 1) En nuestra muestra (diabéticos de larga evolución, con muy elevado riesgo cardiovascular y mayoritariamente insulinizados), el tratamiento con glucosúricos añadidos a a-GLP-1 fue eficaz (reducción de HbA1c de 0,8-1,1% y de 2,2-3 kg de peso); 2) no se detectaron diferencias significativas entre los tres glucosúricos en términos de mejoría del control glucémico y reducción de peso.

P-155. TRATAMIENTO EN LA VIDA REAL DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 2: ANÁLOGOS DEL GLP-1 VS. INHIBIDORES DEL SGLT-2

J.C. Ferrer García, C. Marco Alacid, L. Arribas Palomar, M. Tolosa Torrens, A. Bartual Rodrigo, A. Muñoz Izquierdo y C. Sánchez Juan

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivos: Comparar los resultados en vida real del tratamiento durante 12 meses con aGLP-1 frente a iSGLT2 en pacientes con DM2.

Material y métodos: Se incluyeron de manera consecutiva pacientes con DM2 que acuden a consultas externas de una Unidad de

Diabetes. Se analizaron las siguientes variables clínicas al inicio y a los 12 meses; peso, IMC, HbA1c, PA, y FC. Se analizaron los resultados con STATA 14.

Resultados: De una población total de 272 pacientes, se seleccionaron y analizaron 104 pacientes que reunían los requisitos descritos. La prescripción de aGLP-1 se realizó en pacientes más obesos que para iSGLT-2 (92,23 kg para aGLP-1 vs 95,18 kg para iSGLT2; p < 0,05), sin otras diferencias clínicas. A los 12 meses de tratamiento se objetivó una reducción de HbA1c 0,97% para aGLP-1 vs 1,18% para iSGLT2) sin diferencias entre ambos grupos, al igual que ocurrió con el peso (-3,91 kg para aGLP-1 vs -3,80 kg para iSGLT2). A los 12 meses, no hubo diferencias significativas en la PAD (aumento de 1,5 mmHg para aGLP-1 vs descenso de 1,05 mmHg para iSGLT2), en la FC (aumento de 1,2 latidos/minuto para aGLP-1 vs descenso de 2,92 latido/minuto para iSGLT2). Hubo un total de 7 abandonos (6%) por intolerancia gastrointestinal en aGLP-1 y 7 abandonos (4,5%) por infecciones genitourinarias o intolerancia en el grupo de iSGLT-2.

Conclusiones: Los pacientes a los que se prescribe aGLP1 suelen ser más obesos que los que reciben iSGLT-2. En este estudio en vida real en pacientes con DM2, los iSGLT-2 y los aGLP-1 fueron igualmente efectivos en cuanto a mejoría HbA1c y reducción de peso tras 12 meses de tratamiento. Los fármacos iSGLT2, no consiguen una reducción significativa en la FC pero muestran una tendencia a un mejor control de la PA frente a los aGLP-1.

P-156. EMPAGLIFLOZINA VERSUS LIRAGLUTIDA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAL CONTROLADOS EN TRATAMIENTO CON INSULINA PRANDIAL (PREMEZCLAS O BOLO-BASAL)

I. López Cobo, M. Albareda Riera, G. Francisco Expósito, S. Martín Grillo, S. Torrejón Jaramillo, M. Sahún de la Vega y Ll. Vila Ballester

Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí.

Introducción: En pacientes con DM2 obesos en tratamiento con varias dosis de insulina es difícil obtener un buen control glucémico y una reducción ponderal; añadir un iSGLT2 o un aGLP-1 podría ser eficaz.

Objetivos: Valorar modificaciones del control metabólico en sujetos con DM2 con mal control crónico (HbA1c > 7%) y obesidad (IMC \geq 30 kg/m²) en tratamiento previo con premezclas de insulina o bolo-basal a los 6 meses del inicio de empagliflozina 10mg/d o liraglutide 1,2 mg/d. Como objetivo secundario, estudiar las hipoglucemias y las dosis de insulina necesarias.

Tabla P-156

	Empagliflozina (N = 34)	Liraglutide (N = 35)	p
Dosis insulina 6m (UI/d)	74,23 ± 33,88	85,85 ± 37,6	ns
UI insulina/kg peso	0,88 ± 0,42	0,85 ± 0,38	ns
Peso 6m (kg)	85,47 ± 13,72	102,58 ± 18,08	< 0,001
% pérdida de peso	-1,35 (-9, +3)	-3,31 (-14, +3)	0,039
IMC 6m (kg/m ²)	33,18 ± 3,77	40,92 ± 7,05	< 0,001
Hipoglucemias (n/mes)	0 (0-4)	0 (0-10)	ns
HbA1c 6m (%)	7,84 ± 0,91	7,2 ± 1,01	0,022
Cambio HbA1c 6m	-0,55 (-3,+ 3)	-1,5 (-4, +1)	0,002

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional. Se incluyen pacientes con DM2 e IMC ≥ 30 kg/m² que siguen tratamiento con insulina premezclada o bolo-basal a los que se inicia liraglutide o empagliflozina. Visita basal y 6m: registro de peso, IMC, pauta, dosis de insulina, HbA1c e hipoglucemias/mes.

Resultados: Se analizan los datos de 34 pacientes tratados con empagliflozina y 35 casos con liraglutide. No hay diferencias significativas entre ambos grupos respecto sexo, edad, toma de metformina, tiempo de evolución de la DM2 o dosis de insulina/kg en la visita inicial. Sí se detectan diferencias en peso e IMC inicial, siendo mayores en el grupo de liraglutide (peso 87,16 ± 13,51 kg vs 106,5 ± 19,6 p < 0,001; IMC 33,85 ± 3,74 vs 42,36 ± 7,48 p < 0,001). Los datos a los 6 meses del seguimiento se muestran en la tabla.

Conclusiones: En este grupo de sujetos con DM2 obesos en tratamiento previo con insulina premezclas o bolo-basal, el tratamiento con liraglutide consigue un mayor descenso de HbA1c y una mayor pérdida de peso que empagliflozina a los 6 meses.

P-157. EXENATIDA UNA VEZ A LA SEMANA (EXE-BID) Y DAPAGLIFLOZINA UNA VEZ AL DÍA (DAPA) VS. EXENATIDA O DAPAGLIFLOZINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (DM2) INADECUADAMENTE CONTROLADOS CON METFORMINA EN MONOTERAPIA (DURATION 8): ESTUDIO ALEATORIZADO, FASE 3, DOBLE CIEGO, MULTICÉNTRICO, DE 28 SEMANAS

S. Saldaña^a, M. Gutiérrez^a, J.P. Frías^b, C. Guja^c, E. Hardy^d, A. Ahmed^e y S.A. Jabbour^f

^aAstraZeneca Spain, Madrid. ^bNacional Research Institute. Los Angeles, CA, EE. UU. ^cDepartment of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy. Bucharest, Rumania. ^dAstraZeneca, Gaithersburg, MD, EE. UU. ^eApex Medical Research, Chicago, IL. John H Stroger Jr Hospital, Chicago, IL. Rush University Medical Center, Chicago, IL, EE. UU. ^fDivision of Endocrinology, Diabetes & Metabolic Diseases, Sidney Kimmel Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, EE. UU.

Objetivos: Los agonistas del receptor del peptido-1 similar al glucagón (arGLP-1) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) reducen glucemia y peso, y mejoran factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) a través de diferentes mecanismos. Buscamos comparar la eficacia y seguridad del inicio del arGLP-1 exenatida+ el iSGLT2 dapagliflozina con exenatida o dapagliflozina en pacientes con DM2 inadecuadamente controlados con metformina.

Material y métodos: Adultos (edad ≥ 18 años) con DM2 y con control glucémico inadecuado (HbA1c 8-12%) a pesar de monoterapia estable con metformina (≥ 1500 mg/día) fueron asignados aleatoriamente (1:1:1) a recibir EXE-BID 2 mg en inyección subcutánea

y Dapa 10 mg, Exe-BID+placebo de Dapa o Dapa+placebo de Exe-BID. Variable principal: cambio en HbA1c semana 28. Las variables secundarias: cambio en glucosa plasmática en ayunas (GPA) semanas 2 y 28, glucosa postprandial (GPP) en semana 28; % pacientes con HbA1c < 7% semana 28, cambio en peso semana 28, % pacientes con pérdidas de peso de $\geq 5\%$ semana 28, y cambios en presión arterial sistólica (PAS) semana 28. Análisis por intención de tratar (ITT).

Resultados: 695 pacientes para recibir exenatida + dapagliflozina (n = 231), exenatida (n = 231; n = 1 sin tratamiento), o dapagliflozina (n = 233). Población ITT: 685 pacientes (media HbA1c 9,3%), de los cuales 611 (88%) completaron el estudio. El cambio de HbA1c desde la basal fue -2,0% (IC95% -2,1 a -1,8) con exenatida + dapagliflozina, -1,6% (-1,8 a -1,4) con exenatida, -1,4% (-1,6 a -1,2) con dapagliflozina. Exenatida + dapagliflozina redujo significativamente HbA1c desde la basal a la semana 28 comparado con exenatida sola (-0,4% [IC95% -0,6 a -0,1]; p = 0,004) o dapagliflozina sola (-0,6% [-0,8 a -0,3]; p < 0,001). exenatida+dapagliflozina fue significativamente superior a ambos fármacos solos para todas las variables secundarias: GPA y GPP, pacientes con HbA1c < 7,0%, pérdida de peso, % pacientes con pérdida de peso $\geq 5\%$, reducción en PAS (todas p $\leq 0,025$). Se registraron efectos adversos (EA) en 131 (57%) de 231 pacientes en el grupo de exenatida + dapagliflozina, 124 (54%) de 230 pacientes en el grupo de exenatida, y 121 (52%) de 233 pacientes en el grupo de dapagliflozina. Los EA más habituales ($\geq 5\%$ de los pacientes en cada grupo): diarrea, nódulos en el lugar de la inyección, náuseas e infecciones del tracto urinario. Ningún episodio de hipoglucemia grave ni leve.

Conclusiones: Exenatida + dapagliflozina administradas desde el inicio mejoraron varias medidas glucémicas y FRCV en pacientes con DM2 inadecuadamente controlados con metformina en monoterapia. El tratamiento dual fue bien tolerado, con el perfil de seguridad esperado para esta combinación. Datos adicionales de un estudio en curso (AWARD-10; NCT02597049) aportarán más información del uso de la combinación de estas dos clases terapéuticas.

P-158. EFECTIVIDAD EN EL CONTROL METABÓLICO, PERFIL LIPÍDICO Y ESTEATOSIS HEPÁTICA DEL TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDA EN UNA COHORTE DE DIABETES TIPO 2

G. Díaz Soto, O. Izaola, B. Torres, J.J. López, E. López Aguado, A. Ortolá y D. de Luis

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Objetivos: El tratamiento con análogos de GLP-1 (liraglutida) ha ido ganando terreno en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2). El presente trabajo pretende evaluar la eficacia a medio-largo plazo del tratamiento con liraglutida en el grado de control metabólico, perfil lipídico/esteatosis hepática y pérdida de peso en una cohorte de pacientes con DM2.

Tabla P-158

	Basal	3 meses	12 meses	24 meses	p valor
HbA1c (%)	8,5 ± 1,3	7,4 ± 1,2	7,4 ± 1,2	7,6 ± 1,3	< 0,01
Glucemia basal (mg/dl)	179 ± 60	145 ± 49	154 ± 53	158 ± 49	< 0,01
Peso (Kg)	89,9 ± 16,2	86,7 ± 15,9	86,9 ± 15,5	86,9 ± 16,1	< 0,01
IMC (kg/m ²)	34,0 ± 5,9	33,0 ± 5,9	32,8 ± 5,3	32,8 ± 5,8	< 0,01
GOT (UI/L)	25,3 ± 14,3	21,9 ± 8,2	20,3 ± 9,7	21,6 ± 11,3	< 0,01
HDL-c (mg/dl)	43,4 ± 11,7	43,8 ± 9,5	46,9 ± 13,0	46,7 ± 12,8	< 0,01
LDL-c (mg/dl)	111,1 ± 31,8	107,1 ± 30,8	100,7 ± 32,8	98,6 ± 32,6	< 0,01
Triglicéridos (mg/dl)	176,8 ± 109,5	160,0 ± 78,3	172,3 ± 95,8	182,1 ± 122,2	ns
TAS (mmHg)	139,6 ± 21,8	136,8 ± 18,6	128,6 ± 14,2	125,4 ± 13,9	< 0,01
TAD (mmHg)	76,8 ± 9,3	76,6 ± 10,8	78,6 ± 9,9	77,7 ± 10,8	ns

Material y métodos: Estudio postautorización de tipo observacional en práctica clínica real realizado en los 100 primeros pacientes con DM2 en tratamiento con antidiabéticos orales (64%) y/o insulina (36%) y mal control metabólico (HbA1c > 7,0%) que iniciaron por indicación médica tratamiento con liraglutida. Se recogieron datos antropométricos y grado de control metabólico al inicio, 3, 12 y 24 meses del tratamiento con liraglutida.

Resultados: Se incluyeron 100 DM2 (47% mujeres; edad media 60,9 ± 9,5 años) con IMC y HbA1c media de 34,0 ± 5,9 kg/m² y 8,7 ± 1,5%, respectivamente. A los 2 años un 32% había abandonado/retirado el tratamiento (un 7% por intolerancia digestiva durante los 3 primeros meses), un 42% se encontraba en tratamiento con insulina, y en un 27% de los casos se observó un incremento del peso respecto al basal (Δ IMC 1,3 ± 0,4 kg/m², Δ Peso 3,3 ± 0,9 kg). A los 2 años de seguimiento un 39% presentaban una HbA1c ≤ 7,0%. A los 3 meses de tratamiento con liraglutida se observó un descenso significativo de HbA1c, glucemia basal, peso e IMC que se mantuvo durante los 2 años de seguimiento (tabla). En paralelo se observó un descenso significativo en las cifras de tensión arterial sistólica (TAS), GOT-AST y LDL-c; así como un aumento de los niveles de HDL-c; sin cambios significativos en triglicéridos ni en las cifras de tensión arterial diastólica (TAD) (tabla). Analizando el subgrupo de pacientes con pérdida de peso tras 2 años de tratamiento con liraglutida frente aquellos con ganancia ponderal no se observaron diferencias significativas al inicio del tratamiento ni en el grado de control metabólico ni en la bioimpedanciometría. Tampoco se observaron diferencias significativas entre el subgrupo de pacientes que abandonaron el tratamiento frente a aquellos que completaron los 2 años.

Conclusiones: Liraglutida es una alternativa efectiva en la mejora del control metabólico, pérdida de peso, perfil lipídico y esteatosis hepática dos años tras su inicio en DM2. Ningún parámetro clínico o analítico identificó aquellos sujetos mal respondedores a la terapia con análogos de GLP-1

P-159. EXPERIENCIA CLÍNICA DEL USO DE LOS INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2

J. Blanco Dacal, J. Nicolau Ramis, P. Sanchís Cortés, C. Conchillo Fernández, J.M. Romerosa Vico, R. Fortuny Marqués y Ll. Masmiquel Comas

Fundación Hospital Son Llàtzer, Illes Balears.

Introducción: En los últimos años se ha ampliado drásticamente las opciones de tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2 (DM2). Uno de los grupos de reciente incorporación son los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). Son fárma-

cos que mejoran el control glucémico y también ejercen efectos positivos sobre el peso y la presión arterial (PA). Aunque su mecanismo de acción también ha condicionado la aparición de efectos adversos, cuya relevancia es poco conocida en la vida real.

Objetivos: Estudiar la evolución de pacientes con una DM2 desde el punto de vista clínico y de control metabólico tras la instauración de un iSGLT2.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva 50 pacientes DM2 seguidos en Consultas Externas del Servicio de Endocrinología de un hospital de tercer nivel. A través de la historia clínica informatizada se recogieron las variables demográficas, clínicas y analíticas basales y tras un seguimiento mínimo de tres meses desde la instauración del iSGLT2.

Resultados: De los 50 pacientes analizados, el 72% eran varones, la edad media era de 57,3 ± 9,6 años y el tiempo de evolución de la DM2 era de 10,6 ± 7,7 años. Tras un mínimo de tres meses de tratamiento (mediana 6,2 meses) con iSGLT2 se observó una disminución significativa de la HbA1c (8,6 ± 1,7% vs 7,7 ± 1,5%; p < 0,0001), la glucemia basal (189,8 ± 62,5 mg/dl vs 158,6 ± 45,7; p < 0,0001), el peso (93 ± 18,8 kg vs 89,5 ± 18,7 kg; p < 0,0001), y las cifras de PA sistólica (141,4 ± 15,5 mmHg vs 132,6 ± 16 mmHg; p = 0,006). Asimismo, se evidenció un descenso del filtrado glomerular (92,2 ± 19,4 ml/min vs 88,6 ± 19,5 ml/min; p = 0,033). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tensión arterial diastólica, las cifras de creatinina plasmática, el perfil lipídico, la cetonuria y los iones en orina. En 6 de los 50 pacientes (10%) se tuvo que suspender el tratamiento con iSGLT2 por la aparición de efectos adversos: 4 infecciones del tracto urinario de repetición y 2 casos de candidiasis genital. Cabe resaltar que 4 de los pacientes eran varones y 2 mujeres.

Conclusiones: El tratamiento con iSGLT2, al igual que en los ensayos clínicos, supuso efectos beneficiosos sobre el control glucémico, el peso y las cifras de PA sistólica. La frecuencia de efectos adversos que obligaron a su retirada fue baja. Sin embargo, en un relativo corto periodo de tiempo, se objetivó una disminución significativa del filtrado glomerular, que debería controlarse de forma rutinaria con el uso de este grupo de fármacos.

P-160. TRATAMIENTO SECUENCIAL EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

P. Moreno Moreno, M.R. Alhambra Expósito, C. Muñoz Jiménez y M.A. Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: Análogos de GLP-1 e inhibidores de SGLT-2 han demostrado ser eficaces no sólo en el control glucémico, también en la pérdida de peso y mejoría de otros factores de riesgo cardiovascular en personas con DM-2.

Tabla P-160

	Inicio (media ± DE)	6 meses (media ± DE)	p
Peso (Kg)	97 ± 10,1	91 ± 9,7	0,09
IMC (kg/m ²)	35,3 ± 2,3	33,1 ± 2,2	0,009
PA (cm)	112 ± 8,3	106,8 ± 8	0,08
TAS (mmHg)	137 ± 8,8	128,2 ± 7,3	0,004
TAD (mmHg)	85,2 ± 15,2	75,3 ± 7,5	0,02
HbA1c (%)	7 ± 0,2	6,5 ± 0,4	0,0001
LDL (mg/dl)	105,8 ± 33,8	90,1 ± 22,8	0,13
HDL (mg/dl)	48 ± 8	50,4 ± 6,6	0,4
TG (mg/dl)	161,8 ± 77,5	123,5 ± 46	0,09
A. úrico (mg/dl)	7 ± 0,8	6,4 ± 1,1	0,15

Objetivos: Evaluar la eficacia de canagliflozina 100 mg en el control glucémico y progresión de pérdida ponderal tras su estabilización con liraglutida 1,8 mg.

Material y métodos: Estudio descriptivo: pacientes con DM-2 en tratamiento con metformina y liraglutida 1,8 mg, con óptimo control metabólico, que tras estabilización en pérdida ponderal, se suspende liraglutida y se añade canagliflozina 100 mg. Variables analizadas al inicio y a los 6 meses del cambio de tratamiento: edad, sexo, tiempo de evolución DM-2, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal (PA), tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), perfil lipídico y ácido úrico. Análisis estadístico (SPSS v.18.0): t-Student para comparación de medias.

Resultados: 16 pacientes con DM-2 en tratamiento con metformina 1.000 mg/12h y liraglutida 1,8 mg con óptimo control glucémico, y pérdida de peso estabilizada. 50% mujeres. Edad: 55,93 ± 6,6 años. Tiempo de evolución DM-2: 8,1 ± 5 años. La pérdida ponderal conseguida a los 6 meses del cambio de tratamiento fue de 6 ± 2,5 Kg. No se registraron efectos secundarios. El cambio de tratamiento fue satisfactorio para todos los pacientes por la comodidad de administración, la no necesidad de visado y la disminución de coste.

Conclusiones: El cambio de tratamiento de liraglutida 1,8 mg a canagliflozina 100 mg en pacientes con óptimo control glucémico y estabilización en pérdida ponderal, consigue una progresión en la pérdida de peso y mejora el control metabólico del paciente con DM-2. El cambio de tratamiento fue satisfactorio por la comodidad de administración y disminución de coste.

P-161. CANAGLIFLOZINA AÑADIDA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON DM2: UN ESTUDIO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

S. Durán García^a, M. Rivas Fernández^b, C. Hernández Herrero^c, I. Carmona de Torres^d y A. Durán Sanz^e

^aEndodiabesidad-Clinica Durán & Asociados, Sevilla. ^bHospital Infanta Luisa, Sevilla. ^cHospital Virgen Macarena, Sevilla. ^dMédicos Premium, Sevilla. ^eCentro de Salud San Luis, Sevilla.

Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de canagliflozina 100 mg añadida al tratamiento farmacológico en pacientes con DM-2 insuficientemente controlados. Objetivo primario: HbA1c inicial, al tercer y sexto mes de tratamiento. Objetivos secundarios: evolución ponderal, del perímetro de la cintura, del cociente albumina/creatinina en orina y de la dosis de insulina.

Material y métodos: 70 pacientes consecutivos en consultas externas con tiempo de evolución 11,4 (7) media (DE), 66,6% varones, con valor inicial de HbA1c > 7,5% tratados con metformina + sulfonilureas (33%), metformina + IDDP-4 (27,41%), metformina + insuli-

na basal o basal plus (40,16%). Se elabora base datos Excel para estadística descriptiva y comparación de medias mediante el método de t-Student.

Resultados: En la tabla se exponen los resultados y su significación estadística.

Conclusiones: Al añadir canagliflozina 100 mg al tratamiento farmacológico en pacientes con DM-2 insuficientemente controlados, en práctica clínica habitual, se obtiene al sexto mes una reducción del 0.85% del valor de HbA1c, similar a la observada en los ensayos clínicos publicados. En cuanto a las variables secundarias se observa mejoría significativa en el peso y perímetro de la cintura (en ambos parámetros por encima de los valores que aportan los ensayos clínicos publicados). No observamos diferencias significativas en el cociente albúmina/creatinina en orina, dosis de insulina en 24 horas o número de administraciones de insulina. En lo relativo a seguridad, 8% de los pacientes presentaron una infección micótica que en dos de ellos obligó a interrumpir el tratamiento (balanitis de repetición). En una paciente se retiró el tratamiento por excesiva pérdida de peso.

P-162. VALIDACIÓN DE LA MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE 8-ÍTEMS (MMAS-8) PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2) EN ESPAÑA

P. Martínez Pérez^a, F. Pomares Gómez^a, D. Orozco Beltrán^b, M.C. Carratala Munuera^b, J.A. Quesada Rico^b y J.J. Mira Solves^b

^aHospital Universitario de San Juan, Alicante. ^bUniversidad Miguel Hernández de Elche, Alicante.

Introducción: La adherencia a la medicación antidiabética sigue siendo un factor clave modificable en el manejo de la diabetes. Es por ello, que una de las herramientas más utilizadas a nivel mundial para evaluar la adherencia al tratamiento es la MMAS-8 que ha sido validado en otros idiomas, pero no en español. El objetivo de este estudio es validar la *Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)* mediante la traducción al español y determinar sus propiedades psicométricas en pacientes DM2 con antidiabéticos orales y/o inyectables.

Material y métodos: Diseño observacional, descriptivo de validación de cuestionarios. Pacientes DM2, mayores de 18 años durante al menos seis meses con medicación antidiabética. Se presentan resultados preliminares de 85 pacientes, que aceptaron su participación mediante la firma del consentimiento informado. Los datos fueron recogidos en el Hospital Universitario de San Juan (Alicante). La duración del estudio fue entre septiembre y diciembre de 2016. El cuestionario está compuesto por 8 ítems de respuesta categórica

Tabla P-161

Resultados y significación estadística

n = 70	Inicial	Tercer mes	Sexto mes	p < 0,000
HbA1c	7,97 (0,14)%	7,30 (0,12)%	7,09 (0,14)%	p < 0,001
Peso	90,8 (2,7) kg	83,9 (2,9) kg	83,9 (2,2) kg	p < 0,01
Cintura	105,6 (2,5) cm	100,9 (2,4) cm	100,2 (2,1) cm	p < 0,05
Alb/Cr	17,2 (11) mg/g	11,0 (4,6) mg/g	11,6 (7,7) mg/g	p > 0,05
Insulina	49,9 (6) UI	36 (7) UI	36 (7) UI	p > 0,05
Dosis	2,28 (0,27)	2,57 (0,31)	1,53 (0,28)	p > 0,05

Si o No para siete de ellos, puntuando No igual a uno y Si correspondiente a cero. En la quinta cuestión el Si es igual a uno y No igual a cero. El último ítem utiliza una escala Likert de 5 puntos que puede tomar uno de los 5 valores (1, 0,8, 0,6, 0,4, 0). Las puntuaciones obtenidas en el rango MMAS-8 oscilan entre 0 y 8, con valores de < 6 (baja adherencia), 6 a < 8 (media adherencia) y 8 (alta adherencia). Los datos obtenidos serán analizados por el programa SPSS, realizándose un análisis descriptivo y analizando los aspectos psicométricos mediante la consistencia interna alfa de Cronbach. El valor de $p < 0,05$, el intervalo de confianza (IC95%).

Resultados: Se incluyeron un total de 85 pacientes, 52,9% hombres. La HbA1c media de 7,6 (DE 1,3), la prevalencia de adherencia baja o media fue de 38,6%. Como indicadores de validez de la escala se obtuvo un índice de Barth alto (98,8%). El alfa de Cronbach para el conjunto de la escala fue de 0,5. El análisis factorial de componentes principales y rotación Varimax, aísla 3 factores que explican el 60,5% del total de la varianza con saturaciones factoriales entre 0,59 y 0,69. Los 3 factores da la impresión que aglutinan a los factores según nivel de cumplimiento.

Conclusiones: Puede concluirse que la versión española del MMAS-8 tiene una fiabilidad y validez aceptables en pacientes diabéticos españoles.

P-163. SEGURIDAD Y EFICACIA DE LAS GLIFLOZINAS EN PACIENTES ANCIANOS CON DM2 EN LA VIDA REAL

C. Trescoli Serrano, J.A. Arazo Alcaide, A. Pérez Morales y P. Platero Mihi

Hospital Universitario de la Ribera, Alzira.

Introducción: Pacientes ancianos con DM2, son más frágiles, poseen mayor comorbilidad y polifarmacia, por ello son más susceptibles a nuevas medicaciones. La población anciana no suele estar bien representada en los ensayos clínicos a pesar de vivir en una sociedad envejecida.

Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de las gliflozinas en pacientes ancianos diabéticos en la vida real.

Material y métodos: Se estudiaron 67 ancianos con DM2 mal controlados a los que se le añadió una gliflozina al menos durante un año. Datos de eficacia y Seguridad fueron recogidos de la historia clínica electrónica de Primaria y Especializada de nuestro Departamento de Salud. Pacientes con edad media 68 años, 39% mujeres, duración media DM2 12,5 años, 79% hipertensivos, 81% displicémicos, 51% IMC > 30 y un 33% tuvo un evento cardiovascular previo. Tratamiento antidiabético previo: insulina, 36%; metformina 75%; sulfonilureas 37%, gliptinas, 37%, pioglitazona, 12% y 13%, AGLP1.

Resultados: Tras tratamiento con gliflozinas durante un periodo medio de 14 meses los cambios observados antes vs después son: HbA1Ac (DE): 8,48% (1,1) vs 7,56 (0,8)% ($p < 0,01$); (35% consiguen HbA1c < 7%) Peso (DE): 91,0 (18) vs 89,1 (17) kg ($p < 0,01$); Systolic

BP: 134 (9) vs 130 (8) mmHg ($p = 0,04$). No hubo cambios estadísticos entre el inicio y el final del tratamiento con tensión arterial diastólica, MDRD renal, creatinina, microalbuminuria, perfil lipídico, frecuencia cardíaca ni en la tensión arterial diastólica. No hubo casos de hipoglucemia grave, caídas documentadas, o episodios de cetoacidosis diabética. Solo 5 pacientes fueron tratados por infección del tracto urinario sin complicaciones y se les mantuvo con tratamiento glucosúrico. Retirada de tiazidas durante el verano en 4 pacientes por hipotensión mantenida sin complicaciones. No hubo ningún evento cardiovascular ni hospitalización por insuficiencia cardíaca nueva durante la fase de tratamiento. Las hipoglucemias registradas fueron principalmente en los pacientes tratados con insulina y sulfonilureas.

Conclusiones: Las gliflozinas son seguras y eficaces en pacientes diabéticos ancianos con mal control glucémico en el mundo real. Su efecto sobre la tensión arterial sistólica se debería evaluar a lo largo del tratamiento.

P-164. RESULTADOS Y SEGURIDAD DE EXENATIDA LAR Y DULAGLUTIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y OBESIDAD EN CONSULTAS DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA

M.M. Roca Rodríguez^a, D. Medina Rivero^b, C. López Tinoco^b, I. Mateo Gavira^b, B. Sánchez Lechuga^b, J. Barcala Esplá^b y M. Aguilar Diosdado^b

^aHospital Puerta del Mar y Hospital de Puerto Real, Cádiz.

^bHospital Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos: Evaluar y comparar los resultados de exenatide Lar y dulaglutide en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad en consultas de Atención Especializada.

Material y métodos: Estudio prospectivo con medidas de cambio intrasujeto antes-después de pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad que inician tratamiento con exenatide Lar o dulaglutide.

Resultados: Evaluamos 16 pacientes con exenatide Lar (51% mujeres), edad 60 ± 2 años, duración de diabetes $6,1 \pm 2,1$ años y tiempo de revisión $4,9 \pm 0,6$ meses. exenatide Lar logró mejoría significativa en peso ($p < 0,001$), IMC ($p = 0,001$), glucosa basal ($p = 0,007$), HbA1c ($p = 0,002$), colesterol total ($p = 0,009$), LDL ($p = 0,050$) y TG ($p = 0,025$). Evaluamos 20 pacientes con dulaglutide (60% mujeres), edad $58,6 \pm 7,9$ años, duración de diabetes $9,7 \pm 6,1$ años y tiempo de revisión $4,6 \pm 1,9$ meses. Dulaglutide logró mejoría significativa en IMC ($p = 0,037$), glucosa basal ($p = 0,029$), colesterol total ($p = 0,028$), GOT ($p = 0,012$) y fosfatasa alcalina ($p = 0,004$). Al comparar exenatide Lar vs dulaglutide los pacientes diferían en la primera visita respecto a peso ($114,2 \pm 22,8$ vs $100,5 \pm 17$ kg, $p = 0,036$), IMC ($44,7 \pm 5$ vs $37,6 \pm 5,8$ Kg/m², $p = 0,002$), y dosis insulina ($11,1 \pm 25,8$ vs $66,2 \pm 33,5$ UI, $p < 0,001$). Por ello, analizamos si hubo diferencias entre ambos tratamientos en los diferenciales de peso, IMC y dosis de insulina, encontrando que la reducción de peso fue más favorable con exenatide Lar ($-6,8 \pm 4,6$ vs $-2,5 \pm 6$ kg, $p =$

0,047) sin diferencias respecto al diferencial de IMC ($p = 0,305$) ni de la dosis insulina ($p = 0,053$). Dulaglutide presentó un efecto más favorable sobre las cifras de microalbuminuria ($8,8 \pm 6,2$ vs $3,7 \pm 3,5$ mg/L, $p = 0,021$). No se observó alteración de cifras de amilasa en relación a ninguno de los dos tratamientos. En cuanto a tolerancia digestiva: todos los pacientes con exenatide Lar presentaron buena tolerancia frente a dulaglutide con buena tolerancia en 85% y náuseas y/o diarreas en 15% si bien no discontinuaron el tratamiento. La aparición de nódulos subcutáneos con exenatide Lar no supuso suspensión del tratamiento.

Conclusiones: A la luz de nuestros resultados, tanto exenatide Lar como dulaglutide consiguen mejoría significativa de parámetros antropométricos, control glucémico y perfil lipídico con seguridad y buena tolerancia. Nuestro estudio muestra mayor reducción de peso con exenatide Lar (si bien partíamos de sujetos con mayor grado de obesidad) y mejor tolerancia digestiva, pero dulaglutide parece mostrar un perfil más beneficioso sobre microalbuminuria y perfil hepático, y no induce la aparición de nódulos subcutáneos.

P-165. EFECTOS EN LA NEFROPROTECCIÓN DE LA ADICIÓN DE INHIBIDORES DEL SGLT2 A OTROS TRATAMIENTOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

J. Ares Blanco^a, P. Pujante Alarcón^b, C. Maciá Bobes^c, J.L. Fernández Morera^d, L. Cacho García^b, E. Menéndez Torre y E. Delgado Álvarez^b.

^aHospital de Cabueñes, Gijón. ^bHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^cHospital San Agustín, Avilés. ^dHospital Vital Álvarez Buylla, Mieres.

Objetivos: El objetivo de este estudio consiste en determinar si existen efectos nefroprotectores tras la adición de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 al tratamiento hipoglucemiante habitual, en pacientes con control glucémico subóptimo. Según el reciente estudio EMPA-REG, la utilización de empagliflocina cuando se añade al tratamiento antidiabético habitual, se asocia con una evolución de la enfermedad renal crónica más lenta con menores tasas de eventos renales que el placebo, disminuyendo la progresión a macroalbuminuria y el aumento de creatinina sérica.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 36 pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la consulta de Endocrinología a los que se les prescribe un fármaco glucosúrico (77,8% dapagliflozina, 11,1% canagliflozina y 11,1% empagliflozina) añadido a su tratamiento basal (50% en tratamiento previo con insulina), por insuficiente control glucémico. Se recogieron parámetros antropométricos, clínicos y bioquímicos (incluyendo función renal y microalbuminuria en micción de orina aislada) al inicio del estudio y al menos 12 semanas después. El 47,2% tenían cifras de microalbuminuria (MAU) positiva, entendiéndose como tal mayor de 30 mg/g de creatinina, al inicio del estudio.

Resultados: Tras la introducción del fármaco, se consiguen reducciones estadísticamente significativas en MAU ($-19,75$ mg/g Cr IC95% $-0,99-38,51$), peso ($-2,74$ kg; IC95% $-1,69-3,79$), HbA1c ($-0,9$, IC95% $-0,56-1,24$), urato ($-0,66$ mg/dL, IC95% $-0,31-1,0$), colesterol LDL ($-8,03$ mg/dL, IC95% $-2,7-13,3$). No se encontraron diferencias entre filtrado glomerular según fórmula EPI antes y después de la instauración del tratamiento. Tampoco se encontraron diferencias según tipo de inhibidor de SGLT2.

Conclusiones: Los resultados del tratamiento con fármacos glucosúricos son beneficiosos en cuanto a disminución de progresión de microalbuminuria y otros parámetros de control glucémico. No obstante, se necesitaría realizar un estudio con mayor número de pacientes para aseverar este hecho.

P-166. DULAGLUTIDA VS. LIRAGLUTIDA EN UN TRATAMIENTO COMBINADO CON GLUCOSÚRICOS

Y. Zambrano Huerta, J.G. Oliva García, E. Márquez Mesa, C. Lorenzo González y E. González Melo

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: El tratamiento combinado a-GLP-1 + glucosúrico ha sido escasamente estudiado y ningún estudio ha comparado la eficacia de dos a-GLP-1 en este escenario clínico.

Objetivos: Comparar la eficacia de dulaglutide y liraglutide en tratamiento combinado con glucosúricos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes en tratamiento con a-GLP-1 (liraglutide o dulaglutide) a los que se añadió un glucosúrico que acudieron a consultas de nuestro servicio en el periodo enero-junio/2016 ($n = 36$). Variables recogidas: edad; sexo; años de evolución de la diabetes; tratamiento farmacológico para la DM; peso e IMC previo al inicio de la combinación y a los 3 meses; HbA1c inicial y a los 3 meses. Se comparó la eficacia de los dos a-GLP-1 en función de la reducción de HbA1c y peso (U de Mann-Whitney).

Resultados: Edad: $57,6 \pm 8,4$ años; hombre/mujer: 47,2/52,8%; tiempo de evolución de la DM-2: $17,2 \pm 8,8$ años. Otros FRCV: HTA (80,6%); dislipemia (72,2%); obesidad (100%). Complicaciones: microvasculares (42,9%), macrovasculares (25,7%). 17 pacientes (47,2%) estaban en tratamiento con dulaglutide y 19 (52,8%) con liraglutide. Otros fármacos para la DM: metformina (88,9%), insulina (80,6%), sulfonilureas (2,8%), glucosúricos (100%). La reducción de HbA1c a los 3 meses fue significativamente superior en los tratados con dulaglutide ($-1,2\%$ vs $-0,7\%$, $p = 0,05$), pero partían de cifras iniciales ligeramente más elevadas (dulaglutide: 8,8% a 7,6%; liraglutide: 8,3% a 7,6%). No se apreciaron diferencias significativas en la reducción de peso (-2 kg vs $-3,3$ kg, $p = 0,412$); los tratados con liraglutide partían de un peso mayor (liraglutide: 100,8 a 97,5 kg; dulaglutide: 93,1 a 91,1 kg).

Conclusiones: 1) En nuestra muestra (diabéticos de larga evolución, con muy elevado riesgo cardiovascular y mayoritariamente insulinizados), al añadir un glucosúrico, la reducción de HbA1c fue mayor en los que estaban de base en tratamiento con dulaglutide, aunque con ambos análogos de GLP-1 se lograron cifras finales de HbA1c similares. 2) No se apreciaron diferencias significativas en cuanto a la reducción de peso entre las dos moléculas.

P-167. EFICACIA TERAPÉUTICA DE LOS INHIBIDORES DEL SGLT-2 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON MAL CONTROL GLUCÉMICO BAJO TRATAMIENTO INTENSIVO CON ANTIDIABÉTICOS ORALES Y/O INSULINA. DATOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Gargallo Vaamonde, G. Gutiérrez Buey, M. Llaverro, C. Perdomo, R. Labiano, J. Salvador y J. Escalada

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Múltiples estudios han valorado la eficacia de los inhibidores de SGLT-2 (iSGLT-2) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo, es menos conocida su eficacia en práctica clínica en pacientes con un mal control glucémico, en los que ya exista una doble o triple terapia con antidiabéticos orales y/o insulina.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 19 pacientes (13 varones y 6 mujeres) con valores de hemoglobina glicosilada (HbA1C) superiores a su objetivo individual bajo tratamiento con doble o triple terapia de antidiabéticos orales y/o insulina, en los que se añadieron iSGLT-2. Se comparan los resultados de las variables recogidas antes del inicio del tratamiento con iSGLT-2 con los de la visita realizada 6 meses después.

Tabla P-167

Variable	Pretratamiento (media)	6 meses postratamiento (media)	Valor p
Peso (kg)	90,8	85,9	0,001
IMC (kg/m ²)	31,6	29,9	0,001
Glucosa (mg/dl)	198,7	129	< 0,001
HbA1C (%)	8,56	7,01	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	107,5	97,2	0,329
Colesterol total (mg/dl)	145,6	131	0,008
Colesterol HDL (mg/dl)	46,4	50,9	0,147
Colesterol LDL (mg/dl)	81,8	65,3	0,002
GOT (UI/L)	20,6	20,2	0,731
GPT (UI/L)	27,9	24	0,099
HOMA-R	8,03	4,96	0,121
Creatinina (mg/dl)	0,83	0,88	0,213
Cociente alb/creatinina (g/mg)	116,7	81,3	0,54
Hematocrito (%)	42,3	44,4	0,029

Resultados: En nuestra muestra, el 68,4% de los sujetos eran varones y el 31,6% mujeres. Antes del inicio del iSGLT-2, presentaban una HbA1C media de 8,5%. Un 36,8% mantenía doble terapia con antidiabéticos y otro 36,8% triple terapia. El 78,9% incluían en su tratamiento metformina, el 57,9% un inhibidor de IDPP-4, el 15,8% un análogo de GLP-1, el 5,3% una glitazona y el 47,4% insulina, con una dosis media de 45,7 UI/día. El 89,5% recibían tratamiento con estatinas, el 42,1% ezetimiba y el 15,8% fibratos. El 10,5% de los sujetos presentó infección genital tras el inicio del glucosúrico que se resolvió sin necesidad de suspenderlo. No hubo cambios significativos en el tratamiento hipolipemiante, ni en el resto de antidiabéticos. La dosis de insulina se redujo de media en 7,3 UI/día ($p = 0,072$). El 73,7% de los sujetos alcanzó un nivel de HbA1C inferior a la cifra objetivo individual.

Conclusiones: En nuestra serie, la adición de un iSGLT-2 en pacientes con DM2 con mal control glucémico y tratamiento con dos o más fármacos antidiabéticos orales y/o insulina permitió alcanzar el objetivo individual de HbA1C en casi 3/4 partes de los mismos, sin efectos secundarios destacables. Además, mejoró de manera significativa el peso e IMC, así como el perfil lipídico sin modificar el tratamiento hipolipemiante.

P-168. PREDICTORES DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA AL TRATAMIENTO CON ISGLT2

P. Parra Ramírez, M. Zapatero Larrauri, P. Martín Rojas-Marcos, A. Lisboa Catalán, M. Llaro Casas y L. Herranz de la Morena

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Los iSGLT2 representan una nueva herramienta terapéutica en el tratamiento de la DM tipo 2 con una mejoría del control glucémico similar o idóneamente mejor comparado con metformina, sulfonilureas o iDPP4. No se ha evaluado en nuestro medio los predictores de respuesta a dicho tratamiento.

Objetivos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional de 49 pacientes diabéticos tipo 2, con los objetivos de determinar los predictores de la respuesta glucémica al tratamiento con iSGLT2 y el cambio en la HbA1c tras un año de tratamiento.

Material y métodos: Se excluyeron los pacientes tratados con análogos de GLP1 y aquellos con TFG < 60 ml/min/1,72 m². Los pacientes fueron categorizados como respondedores y no respondedores basados en el cambio de la HbA1c. Se definió respondedores cuando la disminución en la HbA1c fue $\geq 0,5$ comparada con la basal

tras el inicio de iSGLT2. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba U-Mann Whitney y para las variables cualitativas la prueba de χ^2 . Se realizó un análisis bivalente y regresión logística binaria para establecer los parámetros predictores de la respuesta glucémica.

Resultados: Los pacientes respondedores (29) tenían una HbA1c basal mayor (8,3 vs 7,5, $p < 0,05$) y presentaron una disminución media en la HbA1c de 1,4 tras el inicio del iSGLT2 ($p = 0,01$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a sus características demográficas. La buena respuesta glucémica no se asoció con la edad, IMC inicial, pérdida ponderal, tiempo de evolución de la diabetes o tratamiento concomitante con insulina en el análisis bivalente entre los grupos. El análisis de regresión logística binaria mostró que la HbA1c basal fue el mejor predictor de la respuesta al tratamiento con iSGLT2 (OR: 3,7, IC95% 1,4-9,6, $p = 0,006$).

Conclusiones: En nuestra muestra, la mejoría del control glucémico tras el inicio de iSGLT2 no se asocia a la pérdida ponderal, tiempo de evolución de la DM o edad de los pacientes. La HbA1c fue el mejor predictor de la respuesta terapéutica.

P-169. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ALBIGLUTIDA SEMANAL EN PACIENTES CON DM TIPO 2

P. Abellán Galiana, O. Rubio Puchol, R. Querol Ripoll, S. Pérez Naranjo, P. Cubells Cascales y A. Merchante Alfaro

Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de albiglutide semanal en pacientes con DM tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Se seleccionan dentro de la práctica clínica habitual, pacientes con DM2 a los que se añade a su tratamiento albiglutide semanal. Se analizan de forma basal y a los 6 meses de la introducción de albiglutide: peso, IMC, HbA1c, dosis de insulina y efectos adversos. Se analizan los datos con los test t de Student y Wilcoxon.

Resultados: Se analizan 66 pacientes (29 mujeres, 37 hombres) con edad media $68,6 \pm 10,1$ años. El tiempo evolución DM2 fue $15,4 \pm 10,3$ años. El 39,4% ($n = 26$) de pacientes presentaban FG entre 30 y 60 ml/min/1,73 m². El IMC basal fue $29,4 \pm 6,8$ kg/m². Como tratamiento basal el 68,2% llevaban metformina, 65,1% Insulina, 62,1% IDPP4, 30,3% SU/Glinida, 12,1% ISGLT2 y 6% pioglitazona. La dosis de inicio con albiglutide fue de 30 mg/semana en

Tabla P-169

	Inicio tratamiento	6 meses	Diferencia	p
Glucemia plasmática (mg/dl)	164,40 ± 69,7	148,80 ± 56,9	- 15,6	0,097
HbA1c (%)	8,45 ± 1,43	7,81 ± 1,28	-0,64	0,002
FG (ml/min/1,73 m ²)	67,04 ± 21,39	72,26 ± 21,49	+5,22	0,00023
Alb/creatinina	164,60 ± 524,69	102,34 ± 279,49	-62,26	0,649
Dosis insulina	45,65 ± 18,32	45,05 ± 18,89	-0,60	0,628
Peso (kg)	79,44 ± 13,20	77,87 ± 12,5	-1,57	0,00046

36 pacientes y 50 mg/semana en 30 pacientes. El principal motivo de inicio de tratamiento con albiglutide fue mal control e IMC < 30 kg/m² en 36 pacientes, intolerancia a tratamiento previo en 13 pacientes e IRC en 7 pacientes. A los 6 meses de añadir albiglutide al tratamiento, se produjo una reducción de HbA1c de 0,64% (p = 0,002) (tabla). En cuanto al % de pacientes con HbA1c ≤ 7%, inicialmente fue del 18,8% (n = 12) y a los 6 meses del 24,4% (n = 16). Se retiró el tratamiento en el 21,2% de pacientes (n = 14): 8 por clínica digestiva, 5 por mal control y 1 por cambio a otro AGLP1 semanal.

Conclusiones: -El tratamiento con albiglutide produce una reducción de HbA1c de 0,64% sin efectos adversos clínicamente relevantes, siendo una buena opción terapéutica en pacientes DM tipo 2 sin obesidad.

P-170. EXPERIENCIA CLÍNICA Y RESULTADOS CON DULAGLUTIDA

I. Larrañaga^a, A.R. Molina Salas^b y J. Pérez Yéboles^a

^aHospital de Mendaro, Mendaro. ^bHospital Alto Deba, Arrasate/Mondragón.

Introducción y objetivos: Dulaglutide es un agonista de larga duración del receptor de GLP-1 (AgGLP1) que ha demostrado ser seguro y eficaz en el control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo de este estudio es revisar en la práctica clínica la eficacia de la dulaglutide 1,5 mg semanal en el descenso de la HbA1c y en la reducción de peso en pacientes previamente tratados con anti-diabéticos orales (ADO), con insulina o ambos, a los que se les añade esta medicación o se sustituye este nuevo agonista por otro AgGLP1 que llevara el paciente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante historia clínica electrónica de 42 pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con más de un ADO, insulina o ambos, en seguimiento en consulta externa de endocrinología. Se recogieron datos demográficos, tipo de tratamiento continuado y si previamente estaban con otro AgGLP1. Se revisó el peso y HbA1c antes y a las 12-16 semanas tras la introducción de dulaglutide. Se registró la información sobre la tolerancia e interrupción del nuevo tratamiento.

Resultados: La edad media de la serie fue de 60 (DE 10) años, siendo 22/42 mujeres. El tiempo medio de evolución de la DM2 fue de 10,4 (DE 7,5) años. El 33,4% presentaban complicaciones crónicas (5% macrovasculares). La mayoría estaban tratados con insulina basal en combinación con ADOs (22/42); 4/42 con multidosis de insulina y 16/42 sólo con ADO. En 15/42 se sustituyó el AgGLP1 que continuaban por dulaglutide. Las razones del cambio fueron las reacciones en el lugar de inyección (5/10) y la falta de cumplimiento en AgGLP1 diarios (10/15). En 2/42 se interrumpió el tratamiento por intolerancia gastrointestinal. En el análisis de subgrupo de pacientes previamente tratados con otro AgGLP1, el peso medio pre-cambio fue de 91,6 kg y tras el cambio de 88,5 kg (-2,4 kg). Mientras

que la HbA1c descendió de 7,7% a 6,9% (-1,2) en estos pacientes a los 3-4 meses del cambio.

	Situación basal	Tras añadir dulaglutide	
Peso (Kg)	96	93,8	-2,04 kg (p < 0,005)
HbA1c (%)	8,3	6,9	-1,6 (p < 0,005)

Conclusiones: La reducción de HbA1c y peso observada en esta serie es similar a lo referido en estudios publicados. El cambio de otro AgGLP1 a dulaglutide parece eficaz en situaciones de falta de adherencia con los dispositivos diarios o reacciones locales adversas de otros AgGLP1.

P-171. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DEL SGLT-2 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

V. de Diego Sola, V. Bellido Castañeda, P. González Fernández, E. Fernández Rubio, N. Utrilla Uriarte, B. González Jáuregui y F.J. Santamaría Sandi

Hospital de Cruces, Barakaldo.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con iSGLT-2 en práctica clínica real.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con DM tipo 2 en los que se intensificó el tratamiento con un iSGLT-2 (44,3% dapagliflozina, 30,7% empagliflozina y 25% canagliflozina). Se incluyeron datos de control metabólico, peso, tensión arterial, perfil lipídico y efectos secundarios basales, a los 6 meses y al año.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes, 55,3% hombres/44,7% mujeres, con una edad media de 59,44 ± 12,60 años y un tiempo medio de evolución de la diabetes de 13,5 ± 8,2 años. El 49,4% recibían tratamiento con insulina, y el 50,6% restante sólo con ADOs, de ellos el 23,2% con análogos de GLP-1. La HbA1c inicial media fue de 8,8 ± 1,3%. El peso inicial medio fue de 101,7 ± 23,8 kg, y el IMC de 35,4 ± 6,5 kg/m². La reducción media de la HbA1c a los 6 y 12 meses fue de 1,6% (IC95% 1,3-2,0) y 1,4% (IC95% 1,0-1,8), respectivamente. El 60,5% alcanzó el objetivo de HbA1c < 7% a los 6 meses, y el 47,5% a los 12 meses. La reducción media de peso a los 6 y 12 meses fue de 3,9 kg (IC95% 2,1-5,9) y 3 kg (IC95% 2,1-3,9). La disminución de la TAS a los 6 y 12 meses fue de 6,5 mmHg (IC95% 0,8-12,2) y 8,0 mmHg (IC95% 2,1-14,0). No se encontraron diferencias significativas en el perfil lipídico. El porcentaje de infecciones genitourinarias durante la evolución fue de 4,9% a los 12 meses. En el subgrupo en tratamiento con análogos de GLP-1 se objetivó una reducción media en la HbA1c de 0,9% (IC95% 0,3-1,5) y 0,8% (IC95%

0,2-1,3) a los 6 y 12 meses, y en el peso de 3,1 kg (IC95% 1,1-5,1) y 3,6 (IC95% 1,3-6,0) a los 6 y 12 meses. En los que estaban en tratamiento con insulina se objetivó una reducción media en la HbA1c de 1,7% (IC95% 1,2-2,2) y 1,3% (IC95% 0,9-1,7) a los 6 y 12 meses, y en el peso de 2,5 kg (IC95% 1,3-3,7) y 2,6 kg (IC95% 1,5-3,7) a los 6 y 12 meses. La disminución media de la dosis de insulina fue de 5,5 UI y 6,3 UI a los 6 y 12 meses, sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones: El tratamiento con iSGLT2 se muestra como una alternativa eficaz y segura en la intensificación del tratamiento de la DM tipo 2, demostrando beneficios en la HbA1c, peso y TA, con pocos efectos secundarios.

P-172. EFICACIA DE LA ASOCIACIÓN AL TRATAMIENTO PREVIO CON EXENATIDA LAR DE DAPAGLIFLOZINA EN DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS MAL CONTROLADOS

M.T. Alzate Narváez^a, D. Cepero García^b y M. Vázquez^b

^aHospital Mediterráneo, Almería. ^bComplejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería.

Objetivos: El tratamiento con exenatide-LAR ha demostrado un efecto beneficioso tanto en el control glucémico, como en el peso de pacientes con DM2 y obesidad. Como todos los tratamientos antihiperglucemiantes pierde eficacia con el tiempo y es necesario buscar intensificación de tratamiento. El objetivo de este estudio fue evaluar el resultado de añadir a estos pacientes tratados con exenatide-lar y mal controlados el inhibidor SGLT2 dapagliflozina en resultados de eficacia y seguridad en la práctica clínica habitual a los 6 meses de tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de 26 pacientes con DM2 y obesidad, mal controlados con tratamiento con exenatide-LAR 2 mg semanal asociado a otros ADO y/o insulina, a los que se asoció tratamiento con dapagliflozina en el ámbito de una consulta de Endocrinología hospitalaria con el apoyo conjunto de la Unidad de enfermería de Nutrición. Se recogieron datos epidemiológicos, antropométricos y de laboratorio. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v18.0.

Resultados: De los 26 casos evaluados (el 58% varones), tenían edad media 58,3 ± 8 años y una evolución de la diabetes de 10,6 ± 4,2 años. Con estas características basales: Tratamiento basal: además de exenatide-Lar (con una media de duración de tratamiento de 11 +/- 8 meses): metformina (82%), secretagogo (24%), pioglitazona (4%) insulina basal (18%). Datos basales: peso: 108 ± 17 kg. IMC: 36,9 ± 5,4 kg/m². Perímetro abdominal: 117,4 ± 7,5 cm. TA: 136/82 mm/Hg. HbA1C: 8,8 ± 1,8%. Glucemia basal: 172 ± 32 mg/dl. CT: 188 ± 36 mg/dl. LDL-C: 112 ± 25,4 mg/dl. HDL-C: 42,5 ± 12,4 mg/dl. TG: 198 ± 62 mg/dl. En los 24 pacientes que completaron los 6 meses de tratamiento observamos un descenso significativo de la HbA1C en 0,9% (p < 0,01) y una pérdida de peso de 3,9 kg (p < 0,04) También observamos una reducción de la glucemia en ayunas, IMC (-1,1 Kg/m²), TA y PA, pero sin alcanzar significación estadística. Hubo 2 pacientes que no completaron el período de tratamiento por efectos secundarios: 1 varón por infección genital y otro paciente por sufrir un ingreso hospitalario prolongado que obligó a retirar el fármaco.

Conclusiones: El tratamiento con exenatide-LAR, en diabéticos tipo 2 obesos ha mostrado un perfil beneficioso en mejoría de control glucémico y Peso. En nuestro estudio, la opción de asociar un fármaco glucosúrico como dapagliflozina a pacientes con DM2 y obesidad mal controlados, tratados previamente con exenatide-lar constituye una opción terapéutica eficaz consiguiendo mejorar control glucémico y una reducción de peso en este seguimiento a 6 meses. Sería de interés demostrar que estos resultados de positivos se mantienen o mejoran en seguimientos a más largo plazo.

P-173. EXPERIENCIA CLÍNICA CON LA CANAGLIFLOZINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. EVALUACIÓN DE RESULTADOS A 1 AÑO DE SEGUIMIENTO

D. Cepero García^a, M.T. Alzate Narváez^b, M. Vázquez Gutiérrez^a, E. Ferrándiz Millón^a, S. Ferra Murcia^a, O. González Feijoo^a y F. Martínez Mingot^a

^aComplejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ^bHospital Mediterráneo, Almería.

Introducción: El tratamiento con canagliflozina (inhibidor SGLT2), ha demostrado un efecto beneficioso sobre el control glucémico y el peso corporal, así como sobre la distribución de grasa en pacientes diabéticos tipo 2 obesos.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de canagliflozina en un grupo de pacientes DM2 en la práctica clínica habitual a los 12 meses de iniciar este tratamiento. Valorar beneficios sobre control glucémico, otros parámetros analíticos, antropométricos y composición corporal, así como sobre perfil de efectos secundarios.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de 59 pacientes con DM2 y obesidad mal controlados con ADO y/o Insulina a los que se le asocia canagliflozina 100 mg en el ámbito de una consulta de Endocrinología y Nutrición hospitalaria, de los que 56 completaron 12 meses. Se recogieron datos epidemiológicos, analíticos, antropométricos, de BIE (porcentaje grasa corporal y masa muscular; modelo in body 230). El Análisis estadístico con el programa SPSS v18.

Resultados: De los 63 casos evaluados (54% varones), edad 59,3 ± 8 años y una evolución de la diabetes: 10,5 ± 5,8 años. Tratamiento previo: doble (46%), triple (26%), ADO-insulina (28%). Características basales: peso: 102,8 ± 18,2 kg IMC: 34,6 ± 5,4 kg/m². Perímetro abdominal: 117,4 ± 8,7 cm. TA: 134/78 mm/Hg. PGC (porcentaje grasa corporal): 40,3% ± 9,3. HbA1C: 8,3 ± 1,6%. Glucemia basal: 181 ± 38 mg/dl. Creatinina: 0,98 ± 0,24. TFG: 74,8 ml/mn. CT: 186 ± 35 mg/dl. LDL-C: 108 ± 38 mg/dl. HDL-C: 43,5 ± 11,7 mg/dl. TG: 187 ± 59 mg/dl. En los 59 pacientes que completaron los 12 meses de tratamiento se encontraron diferencias estadísticas significativas favorables en el peso (97,3 ± 16,4 kg; p < 0,001), el IMC (33,4 ± 6,8 Kg/m²; p < 0,001), perímetro abdominal (115,8 ± 7,2 cm; p < 0,007), PGC (37,2% ± 6,5; p < 0,012), TAS (132,1 ± 8 mmHg; p < 0,02) HbA1C (7,2 ± 1,5%; p < 0,001), glucemia basal (168 ± 32 mg/dl; p < 0,001), LDL-C (87 ± 33 mg/dl; p < 0,012). El subgrupo tratado con insulina mejoró su HbA1C un poco más (reducción de 1,3%) y disminuyó la dosis de insulina (en 9 Ud). No se encontraron diferencias en TAD, CT, HDL y TG, creatinina ni en TFG. Hubo 3 abandonos (5%): 1 varón por infección genital y 2 mujeres por infección urinaria.

Conclusiones: Canagliflozina, añadida a DM2 obesos mal controlados, produce mejora del control metabólico sostenida en el tiempo (un año de seguimiento). Además mostró un perfil beneficioso sobre peso, IMC, perímetro abdominal, así como sobre el PGC (por BIA) lo que reflejaría una mejora de la distribución de grasa corporal. También mostró reducción significativa de la TAS y Colest-LDL. El subgrupo de tratados con insulina mantiene el beneficio y además disminuyen dosis de insulina. Estos resultados se logran con un buen perfil de seguridad (5% abandonos).

P-174. EL ANÁLOGO DE LA INSULINA BASAL DEGLUDEEC: BENEFICIOS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

M.C. Serrano Laguna, M.J. Jiménez Jiménez, M. Hayón Ponce, R. Manzanares Córdova, M. Quesada Charneco y E. Torres Vela

Hospital Universitario de San Cecilio, Granada.

Objetivos: Comparar la eficacia y seguridad de la nueva insulina basal degludec, en la intensificación del tratamiento en paciente

con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), con alto riesgo de hipoglucemias y mal control metabólico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se evaluó 38 pacientes con DM2 valorados desde enero 2016 a noviembre 2016, a los que se optimizó el tratamiento antidiabético de base, con el análogo de insulina basal degludec. Se evaluó los efectos clínicos, bioquímicos y efectos secundarios.

Resultados: 38 pacientes (19 V y 19 M), con edad media 64,6 ± 12,4 años. Evolución media de la DM 16,5 ± 11,4 años. El 60% en tratamiento inicial con antidiabéticos orales (ADOs). El 89,5% con insulina basal (el 47,4% con insulina Lantus, el 28,8% con insulina Levemir, el 5,3% con Insulatard, el 2,6% con insulina Novomix 30 y el 5,3% con insulina Humalog mix 50) y el 52,6% con análogos de insulina rápida. La dosis total de insulina basal y análogos de insulina rápida al inicio eran 26,26 ± 13,14 UI y 10,26 ± 12,14 UI respectivamente. El 34,21% y el 10,53% presentaban complicaciones micro y macrovasculares respectivamente. La HbA1c inicial media fue de 8,75 ± 1,47% y la glucemia basal (GB) media de 162,25 ± 61,55 mg/dl. Tras modificación del tratamiento antidiabético de base, con insulina basal degludec, se produjo un descenso en la HbA1c media (un 0,58 ± 1,18% (p < 0,004)) y en la GB media 30,57 ± 76,48 mg/dl (p < 0,019). El número de hipoglucemias descendió una media de 1,95 ± 3,1 (p < 0,000). El tiempo medio de tratamiento con degludec fue 5,92 ± 2,35 meses. No se registró efectos secundarios. No hubo abandonos del tratamiento.

Conclusiones: La intensificación del tratamiento antidiabético de base con el nuevo análogo de insulina basal degludec, mejoró de forma significativa la glucemia basal en ayunas, así como la HbA1c. El número de hipoglucemias descendió de forma significativa. Estas características pueden favorecer el cumplimiento terapéutico y mejorar la eficacia de las pautas de insulina en pacientes con DM2.

P-175. ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN EN UN PROGRAMA DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA HOSPITALARIA DE UN PROTOCOLO DE MANEJO DE LA HIPERGLICEMIA

S. Toro, A. Estepa, A. Almirall, Y. Ferrero, S. Serdà, G. Alba y H. Camell

Fundació Privada Hospital-Residencia Sant Camil, Sant Pere de Ribes.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la implementación en un programa de prescripción electrónica hospitalaria de un protocolo de manejo del paciente hospitalizado no crítico con hiperglicemia.

Material y métodos: Estudio descriptivo y transversal. Se seleccionaron pacientes no críticos hospitalizados > 18 años y con hiperglicemia a los que se aplicó el protocolo especificado. Se analizaron las características basales, tiempo de hospitalización, dosis de insulina (DI), media de glucemia (MG) capilar y frecuencia y causa de hipoglucemia. La DM tipo 1, soporte nutricional artificial y gestación fueron criterios de exclusión.

Resultados: Las características basales de los pacientes se resumen en la tabla. Se incluyeron 51 pacientes. El 84,3% ingresó en servicio médico (SM) y el 15,7% en servicio quirúrgico (SQ). La estancia media en SM fue de 10,8 días (1-31) y en SQ 12,7 días (3-37). En pacientes no tratados previamente con insulina, la DI al inicio del protocolo fue de 0,27 UI/Kg (0,13-0,42), al final del protocolo de 0,26 UI/Kg (0,07-0,78) y la MG de 158 mg/dL (97-310). En pacientes tratados previamente con insulina la DI al inicio del protocolo fue de 0,35 UI/Kg (0,01-0,78), al final del protocolo de 0,53 UI/Kg (0,15-1,5) y la MG de 203 mg/dL (149-275). Los pacientes que recibieron glucocorticoides tuvieron una MG de 196 mg/dL (90-273) frente a 169 mg/dL (97-310) los que no recibieron. El 26,5% de los pacientes

tuvo alguna hipoglucemia, con una media 2,3 episodios por paciente; el 53,8% no tenía causa identificada, el 30,8% ingería menos del 50% de la dieta y el 15,4% estaba realizando dieta de preparación para colonoscopia. Los pacientes con hipoglucemia estaban recibiendo una mayor dosis de insulina (0,41 vs 0,35 UI/Kg, p = 0,76), tenían una mayor edad media (78 vs 72,5 años, p = 0,15), tiempo de evolución de DM (9,6 vs 8,3 años, p = 0,52), HbA1c (7,5 vs 7%, p = 0,57) y creatinina (1,6 vs 1,2 mg/dL, p = 0,37).

Características basales (n = 51)

Sexo (H/M) (%)	60,8/39,2
Edad media (años)	74 (45-95)
IMC (Kg/m ²)	29 (18-51)
T evolución DM (años)	8,7 (1-31)
HbA1c (%)	7,2 (5,5-12,1)
No DM conocida (n)	2
Tratamiento para la DM	
Sí/No (%)	78,4/21,6
Tipo de tratamiento para la DM (%)	
ADOs	60
Insulina basal	10
Insulina basal + ADOs	20
Insulina 2 o > dosis	2,5
Insulina 2 o > dosis + ADOs	5
Insulina 2 o > dosis + ADOs + aGLP1	2,5

H: hombre; M: mujer; T: tiempo; ADOs: antidiabéticos orales.

Conclusiones: En nuestro centro, la estrategia de implementación en el programa de prescripción electrónica de un protocolo de manejo de hiperglicemia ha sido satisfactoria. Consideramos que el porcentaje de hipoglucemias es elevado, por lo que se planteará la modificación del protocolo.

P-176. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CANAGLIFLOZINA EN LA PRÁCTICA HABITUAL A CORTO Y MEDIO PLAZO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

C. Sevillano Collantes, I. Martín Timón, I. Moreno Ruíz y F.J. del Cañizo Gómez

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.

Introducción: En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la canagliflozina inhibe la reabsorción renal de glucosa y aumenta la excreción de la misma, reduciendo la hiperglicemia con menos hipoglucemias. El aumento de glucosuria y diuresis que induce da lugar a disminución de peso y presión arterial (PA), y a un aumento de infecciones genitales y del tracto urinario, sobre todo en mujeres, leves y no recidivantes. Pero, en la práctica clínica habitual, ¿se comporta de la misma manera?

Objetivos: Valorar y comparar, en la práctica clínica habitual a corto y medio plazo, la eficacia y seguridad de canagliflozina en pacientes con DM2.

Material y métodos: A 39 pacientes con DM2 de 60,7 ± 11,1 años de edad y 12,5 ± 8,3 años de evolución (15 mujeres, 24 varones), con IMC > 30 Kg/m², HbA1C > 7% y filtrado glomerular > 60 ml/min, se añadió a su tratamiento habitual en monoterapia (n = 1), doble terapia (n = 7), triple terapia (n = 9), antidiabéticos orales (ADOS) + Insulina basal (n = 7), ADOS + bolo basal (n = 10), ADOS + Insulina rápida (n = 1) y bolo basal (n = 4), 100 mg/día de canagliflozina. Se les pesó y determinó la HbA1C, filtrado glomerular (FG), presión

arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), antes y 3 (N = 39) y 6 meses (N = 21) después de añadir canagliflozina a su tratamiento habitual. Una $p < 0,05$ se consideró significativa (SPSS, v. 20.0).

Resultados: A los 3 meses se observó una reducción de peso, HbA1c, PAS y PAD, y un aumento del FG, que se mantuvo a los 6 meses. La consecución de objetivos de HbA1c $\leq 7\%$ (48,6 vs 66,6%) y $\leq 6,5\%$ (20,5 vs 28,6%), y de objetivos compuestos de reducción de HbA1c y peso (69,2 vs 76,2%) y reducción de HbA1c, peso y PAS (33,3 vs 45%) aumentaron a los 6 meses. A los 3 meses se observó una disminución media de peso ($-3,56 \pm 3,48$ Kg; $p = 0,000$), HbA1c ($-1,17 \pm 0,92\%$; $p = 0,000$), PAS ($-3,38 \pm 9,2$ mmHg; $p < 0,057$), y PAD ($-0,89 \pm 7,4$ mmHg; $p = 0,521$), y un incremento medio del FG ($6,92 \pm 15,4$ ml/min; $p < 0,008$), que se mantuvieron a los 6 meses. Se observaron 2 infecciones genitales (5,1%), y 5 infecciones urinarias (12,8%), durante los 3 primeros meses que no obligaron a abandonar el tratamiento.

Conclusiones: En práctica habitual, a corto plazo, la adición de canagliflozina al tratamiento de pacientes con DM2 mal controlados y obesos, en cualquier escalón terapéutico, se tradujo en disminución de peso y HbA1c en más de las 2/3 partes de los mismos, con mejoría del FG y PAS, y pocos efectos adversos. A medio plazo se mantuvieron estos resultados, mejorando la consecución de objetivos compuestos. Se debe comprobar si estos resultados se mantienen a largo plazo, y si existen diferencias entre los distintos tipos y dosis de iSGLT2.

P-177. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DEL GLP-1 EN FUNCIÓN DE LA HbA1c INICIAL

A. Jiménez Portilla, S. Tofé Povedano, M.S. Gogorza Pérez, M. Noval Font, J.R. Urgeles Planella, G. Serra Soler y V. Pereg Macazaga

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Comparar la evolución del peso (IMC) y la HbA1c en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que inician tratamiento con análogos de GLP-1 en función de la HbA1c basal ($< 7\%$ vs $\geq 7\%$).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, que incluye los pacientes que inician tratamiento con un análogo de GLP-1 desde enero de 2009 hasta marzo de 2015. Se recoge la información de la visita inicial (en la que se indica el tratamiento con análogo de GLP-1) y a los 6, 12, 18, 24 meses y última visita disponible. Se recogen de cada visita las variables principales: peso, talla, IMC, glucosa plasmática en ayunas (GPA) y HbA1c. Se comparan los datos en función de la HbA1c basal ($< 7\%$ vs $\geq 7\%$). t-Student para comparación de datos basales y test de ANOVA para medidas repetidas. Todas las variables mostraron una distribución normal.

Resultados: Se incluyen 535 pacientes, divididos en 2 grupos, según la HbA1c basal: $< 7\%$ (n = 121) y $\geq 7\%$ (n = 414). Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla. La evolución de la HbA1c en el grupo de HbA1c inicial $< 7\%$ fue de 6,38, 6,22, 6,27, 6,28, 6,34 y 6,40 (visita inicial, 6, 12, 18, 24 y visita final, respectivamente) (diferencias no significativas vs basal) y en el grupo de HbA1c $\geq 7\%$ fue de 8,60, 7,55, 7,61, 7,45, 7,51 y 7,52 ($p < 0,05$ vs basal). En cuanto a la evolución del IMC, en el grupo de HbA1c inicial $< 7\%$ fue de 40,06, 39,18, 38,88, 38,76 y 37,15 (visita inicial, 6, 12, 18, 24 y visita final, respectivamente) y en el grupo de HbA1c $\geq 7\%$ fue de 38,05, 36,37, 36,70, 36,32, 36,94 y 36,91 ($p < 0,05$ vs basal en ambos grupos).

Conclusiones: Los pacientes que inician tratamiento con un análogo de GLP-1 con HbA1c $< 7\%$ presentan una DM2 de menor evolución y tratada con menos fármacos. Sin embargo, presentan un IMC superior, siendo ésta probablemente la principal indicación de uso. Asimismo, presentan escasa respuesta en reducción de la HbA1c y mejoría significativa y sostenida del peso. Inversamente, los pacientes que inician tratamiento con una HbA1c $\geq 7\%$ presentan una menor reducción del peso, pero una mejoría significativa y sostenida de la HbA1c.

P-178. NUESTRA EXPERIENCIA CON LA DULAGLUTIDA. RESULTADOS Y SEGURIDAD DE LA DULAGLUTIDA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y OBESIDAD

D. Medina Rivero, M.M. Roca Rodríguez e I.M. Mateo Gavira

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: Existen nuevos fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 que además de contribuir al control glucémico, asocian otras ventajas metabólicas, como el caso de dulaglutide.

Objetivos: Evaluar la tolerancia a dulaglutide y sus efectos sobre el peso y control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad en consultas de Atención Especializada de Endocrinología.

Material y métodos: Estudio prospectivo con medidas de cambio intrasujeto antes-después de pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad que inician tratamiento con dulaglutide en consultas externas de Endocrinología y Nutrición.

Resultados: Evaluamos 31 pacientes (55% mujeres) con diabetes tipo 2 y obesidad. Edad media $58,3 \pm 9,25$ años, duración media de diabetes $8,64 \pm 5,79$ años y con AF de ECV en 19,4% y de diabetes en 29%. Respecto al tratamiento hipoglucemiante en la visita basal, 90,3% estaban en tratamiento con agentes orales (13% con iSGLT2), 13% con análogos de GLP-1 previo (6,5% liraglutide y 6,5% lixisenatide) y 61% con insulina (25,5% basal, 6,5% premezclas y 29% basal-bolos). El tiempo medio desde la visita basal a la revisión tras inicio de tratamiento con dulaglutide fue de $4,24 \pm 1,68$ meses. Encontramos mejoría significativa en IMC ($p = 0,004$), peso ($p = 0,011$) glucosa en

Tabla P-178

	HbA1c $< 7\%$ (n = 121)		HbA1c $\geq 7\%$ (n = 414)		p
	Media	DE	Media	DE	
Edad (años)	59,16	12,02	59,56	9,78	0,708
Sexo (% varones)	44,54		50,36		0,264
Evolución de DM2 (años)	7,29	6,60	9,45	7,43	0,005
HbA1c (%)	6,38	0,50	8,60	7,10	2,399E-59
GPA (mg/dl)	129,83	26,36	188,47	165,00	2,359E-23
IMC (kg/m ²)	40,06	7,62	38,05	31,98	0,003902
Número de fármacos	1,66	1,01	2,31	0,92	6,391E-11

DE: desviación estándar.

ayunas ($p = 0,013$), colesterol total ($p = 0,016$), LDL ($p = 0,049$), GOT ($p = 0,011$) y fosfatasa alcalina ($p = 0,002$). Se analizó que la mejoría de los perfiles lipídico y hepático no se debieran a la intensificación de tratamiento hipolipemiente, manteniéndose la significación (colesterol total ($p = 0,022$), GOT ($p = 0,017$) y fosfatasa alcalina ($p = 0,003$)). No se observó alteración de cifras de amilasa en relación al tratamiento ($79,27 \pm 25,27$ UI/L). El 83,3% de los pacientes presentó buena tolerancia a dulaglutide y un 10% refirió náuseas y/o diarreas si bien no precisaron discontinuar el tratamiento. 2 pacientes suspendieron el tratamiento con dulaglutide por intolerancia.

Conclusiones: Nuestro estudio concluye que el tratamiento con dulaglutide consigue: 1) Mejoría significativa de parámetros antropométricos y control glucémico en términos de peso, IMC y glucemia basal. 2) Mejoría significativa de los perfiles lipídico y hepático. 3) Buena tolerancia en la mayoría de los pacientes.

P-179. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DEL SGLT2 A MEDIO PLAZO EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

L. Suárez Gutiérrez^a, M. Riestra^b, S. Yebra^b, B. Veiguela^b, M. Diéguez Felechosa^b, N. Antuña García^b y F. Casal Álvarez^b

^aHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^bHospital de Cabueñes, Gijón.

Objetivos: Evaluar la experiencia clínica con inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes en seguimiento en Consultas de Endocrinología de un hospital de cuarto nivel, en el período de abril de 2016 a diciembre de 2016, en quienes se hubiera iniciado tratamiento con iSGLT2. Se incluyeron pacientes con DM tipo 2, con al menos una visita de seguimiento tras el inicio del mismo. Se describen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos.

Resultados: 77 pacientes, 45 varones (58,4%) y 32 mujeres (41,6%) 26 en tratamiento con insulino terapia, resto con agentes orales con hipertensión en un 45,5% y dislipemia en un 55,9%. Promedio de edad $61,4 \pm 9,7$ años con $9,3 \pm 5,8$ años de evolución de su DM tipo 2 y 8 meses de tratamiento con iSGLT2. Se obtuvo una reducción significativa en los siguientes ítem: peso de $92,78 \pm 16,53$ a $88,13 \pm 15,64$ kg ($p < 0,001$), glucemia $174,66 \pm 67,55$ mg/dl a $139,76 \pm 40,85$ mg/dl, HbA1c $8,23 \pm 1,39$ a $6,9 \pm 0,88$ ($p < 0,001$ La reducción de PAS de $144,98 \pm 18,81$ y PAS $133,13 \pm 17,76$ mmHg ($p < 0,001$) y la de PAD $80,18 \pm 11,17$ a $76,16 \pm 10,36$ mmHg $8 p < 0,001$). Se alcanzó el objetivo de HbA1c $\leq 7\%$ en un 20% de los pacientes y $\leq 7,5\%$ en un 30% de los pacientes. Un 10% de los pacientes presentaron efectos secundarios: la mitad con candidiasis vaginal y la otra mitad presentó ITU y solo se retiró en un paciente.

Conclusiones: El tratamiento con iSGLT2 en pacientes obesos con DM tipo 2 consigue reducción de peso y mejoría del control metabólico de forma mantenida y con escasos efectos secundarios.

P-180. POSIBILIDAD DE RETIRAR LA INSULINA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON OBESIDAD, CON MEJORÍA DE LOS PARÁMETROS METABÓLICOS

A. Nubiola Calonge^a, M. Ferrer Camps^a, I. Remolins Carbonell^b, C. Sánchez Villalba^a, M. Nubiola Remolins^b y A. Sevilla^a

^aHospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramanet. ^bClínica de Ntra Sra. del Remei, Barcelona.

Introducción: La irrupción de nuevos fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 (DM2), acontecida en los últimos

años, ha comportado un notable cambio en los objetivos terapéuticos. Algunos de ellos han demostrado que, además de reducir la glucemia, disminuyen riesgo cardiovascular, promoviendo reducción del peso corporal, sin el peligro de las hipoglucemias. Hasta ahora, en la DM2 con obesidad, tras el fracaso de los fármacos orales más tradicionales, se preconizaba el tratamiento con insulina a pesar de que este fármaco no ha demostrado reducción de riesgo cardiovascular en estos pacientes, incrementando peso y riesgo de hipoglucemias.

Objetivos: Comprobar la posibilidad de retirar la insulina en pacientes afectados de DM2 y obesidad, sustituyendo este tratamiento por arGLP-1 o isGLT2, y cómo afecta esta modificación a los diferentes parámetros de control metabólico y grado de satisfacción, transcurrido un año.

Material y métodos: Estudio prospectivo, obteniendo los datos de las historias clínicas de 10 pacientes de la consulta externa de Endocrinología, afectados de DM2 y obesidad, en tratamiento estable con insulina desde hace más de un año, qué a criterio del clínico responsable, se decide sustituir la insulina por arGLP-1 o isGLT2, según protocolo de nuestro centro, publicado recientemente, donde se definen los criterios que debe cumplir el paciente con esta finalidad.

Resultados: En todos los casos fue posible la retirada total de las dosis de insulina, obteniendo notable mejoría en todos y cada uno de los parámetros de control, transcurrido un año de la modificación terapéutica. El uso concomitante de fármacos se redujo notablemente. El grado de satisfacción fue muy alto.

Conclusiones: Algunos de los nuevos fármacos para el tratamiento de la DM2, han permitido evitar o retardar la necesidad de iniciar tratamiento con insulina, sin embargo, muchos pacientes que ya están en tratamiento con insulina, podrían beneficiarse del empleo de estos fármacos, no sólo para reducir dosis, sino también para retirar dicho tratamiento, obteniendo en la mayoría de los casos, notables beneficios, no tan sólo metabólicos, sino también psicológicos, con una posible reducción del uso concomitante de otros fármacos y evitando el peligro de las hipoglucemias.

P-181. EFICACIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL DEL TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON ANÁLOGOS DEL GLP-1 Y GLUCOSÚRICOS

J.G. Oliva García, Y. Zambrano Huerta, E. Márquez Mesa, C. Lorenzo González y E. González Melo

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: La adición simultánea de análogos de GLP-1 (a-GLP-1) y glucosúricos constituye una opción prometedora en el manejo de la diabetes tipo 2. Sin embargo, los ensayos clínicos con dicha terapia son muy limitados y más aun la publicación de resultados en práctica clínica habitual.

Objetivos: 1) Estudiar la eficacia de la adición simultánea de a-GLP-1 + glucosúricos en nuestro entorno; 2) conocer las características de los pacientes tratados con dicha terapia combinada

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes que iniciaron de forma concomitante tratamiento combinado con a-GLP-1 y glucosúricos que acudieron a consultas de nuestro servicio en el periodo enero-junio/2016 ($n = 8$). Variables recogidas: edad; sexo; años de evolución de la diabetes; presencia de complicaciones y de otros factores de riesgo cardiovascular; tratamiento farmacológico para la DM; HbA1c, peso e IMC previo al inicio de la combinación y a los 3 meses; efectos secundarios asociados al tratamiento. Se efectuó posteriormente un análisis descriptivo de las variables anteriores y se compararon los resultados previos a la terapia con los de los 3 meses (test de Wilcoxon).

Resultados: Edad: $62 \pm 12,1$ años; hombre/mujer: 37,5/62,5%; tiempo de evolución de la DM-2: $18,7 \pm 12,6$ años. Otros FRCV: HTA (75%); dislipemia (75%); obesidad (87,5%). Complicaciones: microvasculares (75%), macrovasculares (12,5%). Tratamiento farmacológico de la DM: metformina (100%), insulina (87,5%), a-GLP-1 (100%), glucosúricos (100%). Tipo de a-GLP-1: dulaglutide (n = 7; 87,5%), albiglutide (n = 1; 12,5%). Tipo de glucosúrico: empagliflozina (n = 6; 75%); canagliflozina (n = 1; 25%); dapagliflozina (n = 1; 25%). HbA1c: $9,7 - > 7,4\%$ (-2,3%, p = 0,012). Peso: $96,9 - > 91$ kg (-5,9 kg, p = 0,028); IMC: $39,8 - > 37,1$ kg/m² (-2,7 kg/m², p = 0,043). Efectos secundarios registrados: hipoglucemias (n = 1), náuseas/vómitos (n = 1).

Conclusiones: 1) En nuestro entorno la combinación concomitante a-GLP-1 + glucosúricos se ha utilizado en diabéticos evolucionados muy mal controlados y con muy elevado riesgo cardiovascular; 2) en ese perfil de paciente complejo, la adición simultánea de a-GLP-1+glucosúrico se muestra muy eficaz en términos de reducción de HbA1c (-2,3%) y peso (-5,9 kg).

P-182. TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2: UN CASO DE INSEGURIDAD DE UNA NUEVA MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA ORAL EN UN PACIENTE TIPO 2

M. Vicente Enamorado y J. Román Alvarado

Farmacia San Julián, Sevilla.

Objetivos: Mediante la dispensación profesional y la proactividad del equipo de profesionales que componemos la farmacia, donde el eje prioritario es el medicamento y el centro de actuación el paciente, se trata de obtener los mejores resultados de salud derivados de la medicación de los pacientes. Nuestra misión profesional como farmacéuticos es buscar siempre los mejores resultados de la farmacoterapia de los pacientes a través de nuestros procesos de dispensación profesional y seguimiento de la farmacoterapia en colaboración con otros profesionales de la salud.

Material y métodos: Paciente de 80 años diabética tipo 2 en tratamiento con metformina 1.000 mg/sitagliptina 50 mg (1-0-1), que acude al endocrino y prescribe empagliflozina 10 mg (0-1-0) para conseguir unos valores de control más estrictos. Además es hipertensa controlada y tiene hipotiroidismo controlado. A través de nuestro protocolo de dispensación profesional donde verificamos la

adherencia y como le va el tratamiento al paciente nos describe que lleva varios meses con infecciones urinarias de repetición, para la cual retira antibióticos. Tras entrevista farmacoterapéutica con la paciente y evaluación de la medicación, se realiza comunicación escrita a sus especialistas (urología, endocrinología y medicina de familia), en la que se refleja la situación de reacción adversa medicamentosa (ficha técnica: La frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como reacciones adversas fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg y con placebo (7,6%) y mayor con empagliflozina 10 mg (9,3%). De manera similar al placebo, las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia para empagliflozina en pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes del tracto urinario. La intensidad (leve, moderada, grave) de las infecciones del tracto urinario fue similar en pacientes tratados con empagliflozina y con placebo).

Resultados: Derivado del informe por escrito que se hace llegar a sus especialistas, la médico de medicina de familia retira la empagliflozina y agradece el trabajo de colaboración profesional interdisciplinar. La paciente actualmente se encuentra controlada (12/2016: Hb A1c 7,1%).

Conclusiones: Del servicio de seguimiento de la farmacoterapia del paciente diabético se concluye la importancia de la figura del farmacéutico como coach del medicamento, haciendo la labor de acompañamiento y empoderamiento en la adherencia al tratamiento y consecución de los objetivos de salud del paciente diabético. La colaboración con el resto de profesionales sanitarios a través de informe por escrito velando siempre por la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos de los pacientes.

P-183. EXPERIENCIA DEL USO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL DE LA CANAGLOFLOZINA 300 MG EN PACIENTES CON DM2

F.J. Enciso Izquierdo^a, J. Parra Barona^b y P. Checa Zornoza^a

^aComplejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres.

^bHospital de Mérida, Mérida.

Objetivos: Este estudio pretende ampliar la visión de los análisis previos, evaluando los resultados asociados al uso de canagliflozina a dosis de 300 mg en el marco de la práctica clínica habitual (vida real) en un periodo de 3 meses.

Tabla P-184

Medidas basales y a los 3 meses

Total (N = 38)

	Basal	3 meses	Diferencia	p
Glucosa basal, media (mg/dL)	161,74	120,67	-41,07	< 0,001
Peso, media (kg)	92,85	89,85	-3,00	< 0,001
Per cintura, media (cm)	104,99	100,76	-4,22	< 0,001
Úrico, media (mg/dL)	5,16	5,69	0,53	0,76
Coc alb/creat, media (mg/g)	39,4	28,91	-10,49	< 0,001
TAS, media (mmHg)	134,02	127,54	-6,48	< 0,001
TAD, media (mmHg)	78,68	74,03	-4,65	< 0,001
Colesterol T, media (mg/dL)	169,65	171,22	1,57	< 0,001
HDL-C, media (mg/dL)	42,15	42,89	0,74	< 0,001
LDL-C, media (mg/dL)	92,15	95,73	3,57	< 0,001
Triglicéridos, media (mg/dL)	187,68	168,54	-19,14	< 0,001
Coc LDL/HDL	2,33	2,36	0,03	< 0,001

Material y métodos: Este estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, se ha realizado en Extremadura sobre una muestra de pacientes con DM tipo 2 con al menos 6 meses de evolución desde el momento del diagnóstico, mal controlada y en tratamiento estable con antidiabéticos de al menos 3 meses de duración y que no hayan recibido un tratamiento previo con iSGLT2. El periodo de observación será de tres meses. Habrá una visita inicial de selección, posteriormente, una segunda visita a los 15 días donde se evaluará la seguridad del fármaco, en caso de ser positiva se aumentará la medicación objeto de estudio a la dosis máxima permitida (300 mg). A los tres meses se evaluará la eficacia y seguridad del fármaco de estudio.

Resultados: Se objetivó una disminución significativa a los 3 meses de HbA1c (-1,08%, $p < 0,001$). La disminución de esta se encuen-

tra situada en la horquilla superior del rango objetivado en los estudios clínicos (-0,69 - -1,06). Un 40,54% de los pacientes logra valores de HbA1c $< 7\%$ y si la cifra basal de HbA1c es $< 9\%$ este porcentaje se incrementó hasta el 50%. En la tabla se detallan las variaciones observadas a los tres meses en los diferentes parámetros bioquímicos, antropométricos y de TA. No se alcanza significación estadística en el descenso del ácido úrico.

Conclusiones: El resultado de este estudio muestra que la adición de canagliflozina 300 mg permite obtener unos valores de HbA1c dentro del rango objetivo en una proporción elevada de pacientes en la práctica clínica habitual que no habían sido alcanzados previamente a pesar del uso de múltiples fármacos, incluido la insulina. Como efecto adicional produce una disminución del peso, de la TA y de la albuminuria significativa.

LibreView

DIABETES EN UN CLICK

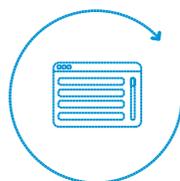


Visión **completa**
de los datos de glucosa
de sus pacientes en la **nube**
de forma **fácil** y **segura**

ACCEDA A LIBREVIEW.COM



MONITORIZACIÓN
REMOTA



INFORMACIÓN
COMPLETA Y FÁCIL
DE INTERPRETAR



COLABORACIÓN
EFICIENTE



Cumplimiento del nivel de seguridad máximo exigido por la normativa española en materia de protección de datos.

LibreView está desarrollado y distribuido por Newyu, Inc. El software LibreView Data Management ha sido diseñado para que lo empleen tanto pacientes como profesionales sanitarios, con el fin de ayudar a personas con diabetes y a sus profesionales sanitarios a examinar, analizar y evaluar el historial de datos de los medidores de glucosa, con el objetivo de controlar la diabetes de forma eficaz. La función del software de LibreView no es proporcionar decisiones sobre tratamientos ni sustituir a la opinión de un profesional sanitario. Cumple con la normativa sobre productos sanitarios. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.

ADC-04473 V2 03/17



de corazón, cuida su diabetes

Tus pacientes con diabetes tienen más posibilidades de desarrollar afecciones cardiovasculares. Si escuchas desde hoy a su corazón, **podrás ofrecerles más y mejor vida.**

ÍNDICE DE AUTORES

XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes

Barcelona, 5-7 de abril de 2017

- | | | | |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Abellán Galiana, P., 104 | Alum Bou, A., 46 | Ávila Lachica, L., 10, 32 | Bertrán, B., 73 |
| Abellana Sangra, M., 67 | Alvarado Martel, D., 1, 21 | Ávila Turcios, D.M., 47 | Betriu, À., 3 |
| Acedo Hidalgo, J., 59 | Álvarez, C., 33 | Azcona Monreal, I., 43, 75 | Biagetti Biagetti, B., 37 |
| Acha Pérez, F.J., 75 | Álvarez, M., 52, 83 | Aznar, I., 76 | Biagi, L., 14 |
| Acosta, D., 34 | Álvarez Amor, L., 50 | | Blanco, J., 18, 29, 38 |
| Acosta Carrasco, A., 54 | Álvarez de Toledo, P., 34 | Bailey, C.J., 29 | Blanco Dacal, J., 100 |
| Acosta Gamella, E., 54 | Álvarez Guisasaola, F., 13 | Ballesta, S., 55 | Blasco Valle, M., 71 |
| Adanero Calvo, I., 80 | Alzate Narváez, M.T., 106 | Ballesteros Pomar, M.D., 7 | Blesa Jarque, J., 74 |
| Adelantado, J.M., 20 | Amor, A.J., 9, 26 | Balsa Barro, J., 6 | Bondía, J., 14 |
| Agea Díaz, L., 72 | Ampudia-Blasco, F.J., 52 | Balsells, M., 20 | Bonfill Estellé, M., 44 |
| Aguayo, A., 51 | Andía, V., 45 | Baños Meroño, L., 61 | Borau Maorad, L., 68, 91 |
| Agudo Tabuenca, A., 68, 91 | Andía Melero, V.M., 57 | Barahona, M.J., 20 | Bordonaba Bosque, D., 10 |
| Aguilar Diosdado, M., 7, 74, 102 | Andrada, P., 62, 84 | Barajas Galindo, D.E., 7 | Boronat-Belda, T., 1 |
| Aguilera, E., 17 | Andrés Rodríguez, N.F., 44, | Barbé, F., 3, 10 | Borrachero Guijarro, J.M., 61 |
| Aguirre, N., 92 | 47, 48 | Barcala, J., 74 | Boswell, L., 24 |
| Aguirre Moreno, N., 58, 66 | Anglada, J., 20 | Barcala Esplá, J., 102 | Botella-Carretero, J.I., 40 |
| Ahmed, A., 99 | Antuña García, N., 109 | Barnés, R., 78 | Botella Martínez, S., 63 |
| Aizpeolea San Miguel, M.L., 72 | Aparicio Castaño, M.M., 54, 70 | Barnés Cerrato, R., 84, 88 | Botteri, G., 49 |
| Álamo Martínez, M.D., 79 | Aranda, U., 95 | Barrera Martín, A., 48, 72 | Bouarich, H., 33 |
| Alba, G., 107 | Araujo, J.L., 11 | Barrio, P., 83 | Braver, D., 39 |
| Albalá Paniagua, C., 48 | Araújo-Vilar, D., 68 | Barrio Castellanos, R., 25 | Bravo Bardají, M., 39 |
| Albareda, M., 55, 78, 88 | Arazo Alcaide, J.A., 102 | Barrio Torrell, F., 44 | Bravo Marqués, R., 67 |
| Albareda Riera, M., 84, 98 | Arenas Iglesias, A., 90 | Barrio Torrell, F.J., 46 | Brito Rodríguez, P., 81 |
| Alberiche Ruano, M.P., 52 | Ares, J., 80 | Bartual Rodrigo, A., 98 | Brizuela Rodicio, L., 44 |
| Alcántara, V., 30 | Ares Blanco, J., 90, 103 | Bautista, C., 82 | Bueno Monroy, G., 91 |
| Alcarraz Vizán, G., 5 | Argüelles Jiménez, I., 93 | Bayona Cebada, A., 67 | Bugatto González, F., 7 |
| Alcubierre, N., 46 | Armentia González, M.I., 59 | Beato-Víbor, P.I., 14, 59 | Burillo, J., 13 |
| Alejo, M., 24 | Arnoriaga, M., 45 | Bedini, J.L., 53 | Busquets Net, R., 37 |
| Alejo Ramos, M., 7 | Arráez, M., 95 | Bellart, J., 73 | |
| Alhambra Expósito, M.R., 92, | Arráez Monllor, M., 86 | Bellido Castañeda, V., 86, 105 | Caballero, A., 76 |
| 93, 96, 100 | Arranz, A., 66, 92 | Bellido Guerrero, D., 36 | Cabello, M., 82 |
| Allegue Allegue, N., 37 | Arranz Martín, A., 58 | Benaiges, D., 19 | Cabrè Vila, J.J., 44 |
| Almaraz, M.C., 82 | Arribas Palomar, L., 98 | Beneit, N., 12 | Cacho García, L., 103 |
| Almaraz Almaraz, M.C., 39 | Arrieta, F., 40 | Benito, E., 90 | Caimari, F., 30 |
| Almirall, A., 107 | Arrieta Artigas, A., 6 | Benito, M., 12, 13 | Calañas, A., 96 |
| Alonso, R., 76 | Arrieta Blanco, F., 6 | Benito Martínez, E., 67 | Calañas Continente, A., 48 |
| Alonso Díaz, S., 27, 67 | Arroyo Díez, F.J., 14, 59 | Bermúdez Galindo, G., 54 | Calderó Solé, M., 67, 69, 70 |
| Alonso-Magdalena, P., 1, 12 | Ascaso, J.F., 9, 35, 90 | Berná Amorós, G., 50 | Calero Ruiz, M., 95 |
| Alpañés Buesa, M., 67 | Ascaso, P., 35 | Berruguilla Pérez, E., 95 | Camacho García, R.J., 50 |

- Camarero Salces, C., 25
 Camell, H., 107
 Camino, A., 40
 Campillo, A., 18
 Campos Domínguez, A., 22
 Campos Fernández, J., 68, 91
 Campos Pinel, M.J., 76
 Cano Megías, M., 33
 Cano Rodríguez, I.M., 7
 Cano-Sarabia, M., 17
 Cánovas Gaillemín, B., 26, 27, 42
 Cantueso, T., 37
 Carbonell Abella, C., 2
 Cardona, R., 23
 Carlos, C., 11
 Carmona de Torres, I., 101
 Carrasco Falcón, S., 21
 Carratala Munuera, M.C., 101
 Carreira, M., 58
 Carrera, M.J., 55
 Carretero Anibarro, E., 37
 Carrillo Fernández, L., 32
 Casal Álvarez, F., 109
 Castañer Alabau, J.L., 25
 Castaño, C., 5
 Castaño, L., 51
 Castelblanco, A., 16
 Castelblanco, E., 16, 46
 Castell, C., 26
 Castellano-Guerrero, A.M., 34
 Castellano-Muñoz, M., 12
 Castro Martínez, E., 44
 Cebrián Cuenca, A.M., 3, 13
 Cepero García, D., 89, 106
 Cequier, A., 30
 Cervantes, S., 11
 Checa Zornoza, P., 110
 Chen, H., 29
 Chico, A., 7, 30, 63
 Chico Ballesteros, A.I., 20
 Chillarón, J.J., 55
 Chinchurreta Capote, P.A., 67
 Chinchurreta Díez, L., 33, 37, 56
 Chipayo, D., 41, 43, 46
 Ciudin, A., 69
 Civera, M., 9
 Cobo, N., 11
 Codina Marcet, M., 93
 Cofán, M., 26
 Colom, C., 16
 Colomo, N., 58
 Colungo, C., 6
 Conchillo Fernández, C., 38, 100
 Conde García, M.C., 64
 Conesa Espejo, M.J., 61
 Conget, I., 9, 13, 14, 23, 24, 52, 73, 83
 Conget Donlo, I., 23, 60
 Corcoy, R., 30
 Corcoy Pla, R., 20, 66
 Cornejo Pareja, I., 64
 Cornejo Pareja, I.M., 76
 Corpas García, A., 82
 Corrales Hernández, J.J., 38
 Cortijo Estévez, G., 80
 Cos Claramunt, X., 13, 46
 Costa, A., 30
 Costa Pinel, B., 44, 46
 Cozar, M., 96, 34
 Cozar Dueñas, M., 82
 Crespo Fresno, A., 37
 Cubells Cascales, P., 104
 Cuixart Carruesco, G., 66
 Dalama Gómez, B., 15, 60
 Damas Fuentes, M., 64, 76, 87, 88, 97
 Darias Garzón, R., 28
 de Arriba, G., 33
 de Diego, V., 86
 de Diego Poza, P., 27
 de Diego Sola, V., 105
 de Gonzalo-Calvo, D., 16
 de Haan, P., 50
 de la Cruz, M.J., 93
 de la Higuera, M., 62
 de la Maza Pereg, L., 87
 de la Rosa Merino, H., 77
 de Luis, D., 99
 de Miguel Yanes, J.M., 45
 de Pablo, S., 5
 de Paz, H., 61
 de Toro Codes, M., 76
 de Torres Sánchez, A., 36, 41
 del Cañizo Gómez, F.J., 45, 107
 del Val Zaballos, F., 27, 64
 Delbaere, A., 52
 Delegido-Gómez, L., 89
 Delgado, E., 86
 Delgado Álvarez, E., 42, 103
 Delgado Benito, M., 59
 Delgado Romero, B., 54, 70
 Deniz, A., 34, 96
 Díaz, L., 80
 Díaz Morales, N., 50
 Díaz Naya, L., 42, 86
 Díaz Perdigones, C., 64, 76, 87, 97
 Díaz Perdigones, C.M., 88
 Díaz-Rizzolo, D.A., 6
 Díaz Rodríguez, A., 71
 Díaz Soto, G., 99
 Diéguez Felechosa, M., 109
 Díez Espino, J., 10
 Díez Pérez, A., 2
 Dolcet, M., 51
 Domínguez, M., 58, 82
 Domínguez, R., 83
 Duarte Climents, G., 77
 Dueñas, S., 34
 Durán García, S., 101
 Durán Sanz, A., 101
 Eguilaz Esparza, N., 32, 33, 37, 65
 Elías, I., 52, 83
 Elías, M., 3
 Emilio Rivero Melián, B., 28
 Enciso Izquierdo, F.J., 110
 Enríquez Macías, M., 82
 Ernaga Lorea, A., 33, 37
 Errasti, P., 41
 Escalada, J., 3, 8, 41, 62, 103
 Escarrabill Sanglas, J., 23
 Escobar Morreale, H.F., 27
 Escolà-Gil, J.C., 49
 Escribano, Ó., 12
 Escribano López, I., 50
 Escribano Serrano, J., 95
 Escuer Núñez, I., 87
 Esmatjes, E., 9, 23
 Esparcia Arnedo, I., 87
 Esquerda, A., 16
 Esteban, Y., 4, 5, 48, 49
 Estepa, A., 107
 Esteva, I., 58
 Estévez Ferrón, V., 80
 Estremera López, O., 54
 Ezcurra Loyola, P., 32
 Falcó Gutiérrez, C., 55, 78
 Fernández, E., 3, 53, 66, 86, 92
 Fernández, R., 5, 49
 Fernández, R.M., 53
 Fernández Balsells, M., 57
 Fernández Cordeiro, M., 47
 Fernández Durán, E., 27
 Fernández García, J.C., 97
 Fernández Gómez, A., 64
 Fernández González, E., 58, 66
 Fernández Hidalgo, N., 37
 Fernández López, M., 77
 Fernández Martínez, P., 7
 Fernández Morera, J.L., 90, 103
 Fernández-Miró, M., 55
 Fernández-Real, J.M., 17, 57
 Fernández Rubio, E., 105
 Fernández-Ruiz, R., 4, 48
 Fernández Serna, A., 59
 Fernández-Trujillo Moujir, C., 52
 Ferra Murcia, S., 106
 Ferrándiz Millón, E., 89, 106
 Ferreiro, J.L., 30
 Ferrer Camps, M., 109
 Ferrer García, J.C., 29, 89, 98
 Ferrer Gómez, M., 95
 Ferrer Lozano, M., 62, 64
 Ferrero, Y., 107
 Ferri, J., 35
 Fleitas Ojeda, C., 21
 Flores, M., 85
 Flores Le Roux, J.A., 19, 55
 Folgado, J., 9
 Fontcuberta Pi-Sunyer, M., 11
 Forga Llenas, L.L., 32, 65, 84
 Fornos Pérez, J., 61
 Fornos Pérez, J.A., 44, 47, 48
 Fortuny Marqués, R., 100
 Fraile Bravo, M., 77
 Franch, J., 26
 Franch Nadal, J., 28, 61
 Francisco, G., 88
 Francisco Expósito, G., 84, 98
 Franco Bernardo, M.C., 70
 Frhübeck, G., 62
 Frías, J.P., 99
 Frühbeck, G., 8
 Fuente, G., 39
 Fuentes, E., 12
 Gabillo, A., 71
 Gabillo Ciccía, A., 72
 Galán-Bueno, L., 14, 59
 Galindo, S., 76
 Gallardo Ferrer, D., 53, 57, 82
 Gallego, C., 34
 Gálvez, M.A., 96
 Gálvez Moreno, M.A., 72, 92, 93, 100
 García, A., 5, 48, 49
 García, M., 13
 García Aguilar, A., 13
 García-Alamán, A., 4
 García Blasco, L., 29, 89
 García Escobar, E., 25
 García Fernández, H., 93
 García García, L., 80
 García Giménez, C., 68, 70
 García González, D.R., 81
 García Herrero, I., 54, 68, 70
 García Hinarejos, S., 55, 78
 García Lamigeiro, C., 90
 García López, M.M., 61
 García-Manzanares Vázquez de Agredos, A., 64
 García Mouriz, M., 56
 García-Pascual, L., 20
 García Pino, F., 23
 García Rodríguez, P., 47
 García Ruiz, A., 32
 García-Sánchez, R., 29
 García Soidán, J., 10, 32
 García Urruzola, F., 42, 86

- García Ventura, M., 62, 64
 García Zafra, M.V., 95
 Gargallo, J., 41
 Gargallo Vaamonde, J., 3, 103
 Garnica Ureña, M., 27
 Garrido Martínez, R., 57
 Gasa, R., 4, 5, 11, 48, 49
 Gauthier, B., 11
 Gauthier, B.R., 50
 Gaztambide, S., 86
 Gich, I., 20
 Gil, P., 16
 Gil-Poch, E., 14, 59
 Giménez, M., 9, 13, 14, 24, 73, 83
 Giménez Álvarez, M., 60
 Giménez González, N., 69
 Girón, R., 58
 Goday, A., 26
 Gogorza Pérez, M.S., 93, 108
 Goicolea, I., 86
 Gómez Alfonso, F.J., 64
 Gómez-Ambrosi, J., 3, 8, 62
 Gómez-Barrado, J.J., 41, 43, 46
 Gómez de la Fuente, M.A., 72
 Gómez García, I., 64
 Gómez García, M.C., 32
 Gómez-Hernández, A., 12
 Gómez Peralta, F., 48
 Gómez Ruiz, L., 35
 Gómez-Turégano, M., 41, 43, 46
 Gómez-Turégano, P., 41, 43, 46
 Gómez Zumaquero, J.M., 25
 Gomis, R., 4, 5, 6, 11, 15, 48, 49
 Gonçalves, A., 66
 González, B., 86
 González, C., 7, 30, 63
 González, O., 45
 González, P., 86
 González, S., 19, 80
 González Borrachero, M.L., 95
 González Díaz-Faes, A., 35
 González Feijó, O., 36
 González Feijoo, O., 41, 106
 González Fernández, P., 105
 González Jáuregui, B., 105
 González Lleó, A.M., 52
 González Martínez, M., 61
 González Martínez, S., 42
 González Melo, E., 97, 103, 109
 González-Méndez, B., 68
 González-Navarro, H., 18, 90
 González Pascual, M., 35
 González Pérez, G., 48
 González Piñero, H., 54
 González Ruano, E., 4, 48
 González-Sánchez, V., 89
 González Vacas, P., 59
 Goñi Iriarte, M.J., 32, 56, 65, 84
 Gortázar, L., 19
 Granada Casas, M., 46
 Grupo de Investigación en Prevención de la Diabetes, 44, 46
 Grupo de Trabajo ViDa1, , 1
 Grupo Español de Insulinorresistencia Tipo 1a, , 51
 Guardia Baena, J.M., 75, 77
 Guerra Vilches, E., 25
 Guerreiro de Sousa, T.S., 21
 Guerrero, M., 30, 58
 Guerrero Palmero, A., 22
 Guillén, C., 13
 Guillín-Amarelle, C., 68
 Guío, B., 39
 Guisado Vasco, P., 33
 Guja, C., 99
 Gumà, A., 49
 Gutiérrez, G., 41, 62
 Gutiérrez, L., 51, 99
 Gutiérrez Buey, G., 3, 103
 Gutiérrez Carrasquilla, L., 10
 Hardy, E., 99
 Harreiter, J., 20
 Hayón Ponce, M., 91, 106
 Heerspink, H.J.L., 95
 Herguedas Vela, P., 87
 Hernández, M., 16, 46, 51
 Hernández Barrera, V., 45
 Hernández Cascales, A., 95
 Hernández Cascales, A.B., 86
 Hernández García, C., 64, 76, 87, 88, 97
 Hernández Herrero, C., 101
 Hernández Martínez, A.M., 75, 77, 86, 95
 Hernández Mijares, A., 50
 Hernández Morhain, M.C., 33, 37
 Hernández Pascual, C., 69
 Hernández Tejedor, C., 62
 Hernández Valladares, J.I., 39
 Herranz de la Morena, L., 104
 Herrera Gómez, I.G., 50
 Herrera Martínez, A.D., 72
 Herrero-Cervera, A., 18
 Herrero Ruiz, A., 38
 Hirata Bertachi, A., 14
 Hurtado Núñez, F.J., 22
 Iannantuoni, F., 50
 Ibáñez Fernández, I., 24
 Ibáñez Navarro, M.P., 85
 Ibero, J., 3
 Iglesias, P., 40
 Iglesias Lozano, P., 6
 Irigaray Echarri, A., 33, 37, 56
 Izaola, O., 99
 Jabbour, S.A., 99
 Jansà, M., 24
 Jansà Morató, M., 23
 Jiménez, A., 97
 Jiménez Gracia, R., 45
 Jiménez Jiménez, M.J., 91, 106
 Jiménez Martínez, M.C., 85
 Jiménez Mena, M., 40
 Jiménez Portilla, A., 93, 108
 Jurio Burgui, J.J., 80
 Kosiborod, M., 97
 Kostov, B., 6
 Kounka, Z., 43, 46
 Kurylyandskaya, R., 95
 Labiano, R., 103
 Lage Piñón, M., 44
 Lago Sampedor, A.M., 25
 Lara, A., 74
 Lara, M., 78
 Lara Campos, M., 84, 88
 Lardiés Sánchez, B., 43, 75
 Larrañaga, I., 105
 Larrosa Espinosa, C., 62
 Leal, Y., 57
 Leanez, J., 37
 Lecube, A., 3
 Lecube Torelló, A., 10
 Lecumberri, E., 83, 93
 Lemes Arrocha, M., 69
 León, P., 76
 León Carralafuente, E., 57
 Leyton, A., 2
 Lezcano, L.E., 41
 Lima, F., 19
 Lisbona Catalán, A., 104
 Llamazares Iglesias, O., 26
 Lladen García, M., 70
 Llaro Casas, M., 104
 Llaveró, M., 103
 Llaveró Valero, M., 3, 8, 41
 Llorente-Cortés, V., 16
 Llorente Gómez de Segura, I., 28
 Lloveras Rubio, A., 39
 Llovet Font, R., 70
 López, A., 7, 45, 63
 López, C., 51
 López, J.J., 99
 López, L., 11
 López Aguado, E., 99
 López Alaminos, M.E., 75
 López Alonso, A., 21
 López Andrés, N., 32, 65
 López Cano, C., 10
 López Cobo, I., 98
 López de Andrés, A., 45
 López de la Torre Casares, M., 91
 López Gallardo, G., 91
 López Giner, M., 54, 70
 López Guerra, A., 57
 López Hernández, J.J., 59
 López López, J., 26, 42, 44
 López Simarro, F., 28
 López Tello, A., 37
 López Tinoco, C., 7, 74, 102
 Lorente, R., 9
 Lorente Armendáriz, I., 22
 Lorenzo, P.I., 11
 Lorenzo González, C., 28, 97, 103, 109
 Losada, F., 96
 Lou Francés, G.M., 62, 64
 Loyza Millauro, A., 68, 70
 Lucas, F., 85
 Luengo Mancebo, I., 40
 Luperini Saraiva, G., 29
 Luque Fernández, I., 44
 Luque Ramírez, M., 27
 Maciá Bobes, C., 103
 Macías López, F., 53, 57
 Magaña Herrera, C., 54
 Maíllo, A., 92
 Maíllo Nieto, A., 58, 66
 Majewski, P., 12
 Malik, R., 15, 60
 Malpique, R., 49
 Mancha Doblas, I., 87, 88
 Mancini, I., 50
 Mangas Cruz, M.A., 96
 Mantilla Morató, T., 71
 Manzanares Córdova, R., 91, 106
 Manzano, G., 96
 Mañé, L., 19
 Marcano, A., 30
 Marcelo, I., 19
 Marco Alacid, C., 29, 89, 98
 Marco Martínez, A., 44
 Marcos García, E., 59
 Marcos Martín, M., 38
 Mari, A., 63
 María Tablado, M.A., 54, 74
 Marijuán, C., 66, 92
 Marijuán Sánchez, C., 58, 66
 Marín Martínez, L., 74
 Marín Talavera, M.S., 75, 77, 86
 Márquez Mesa, E., 28, 97, 103, 109

- Márquez Romero, C., 25
Marrero Arencibia, D., 52
Martín, C., 57, 83
Martín, M., 11
Martín Bermudo, F., 50
Martín Canal, G., 90
Martín Frías, M., 25
Martín Goñi, E., 80
Martín Grillo, S., 98
Martín-Montalvo, A., 11
Martín Nieto, A., 42, 80, 86
Martín Payo, R., 77
Martín Rodríguez, J.F., 34
Martín Rojas-Marcos, P., 104
Martín Timón, I., 107
Martín-Vaquero, P., 52
Martínez, C., 2
Martínez Alberto, C.E., 77
Martínez Alonso, M., 46
Martínez Barquero, V., 90
Martínez Brocca, M.A., 34
Martínez Candela, J., 10
Martínez García, A., 26, 42, 44
Martínez García, M., 43, 75
Martínez González, M.M., 59
Martínez-Hervás, S., 18, 35, 90
Martínez Laguna, D., 2
Martínez Martínez, F., 61
Martínez Mingot, F., 36, 41, 106
Martínez Moya, G., 76
Martínez Pérez, P., 101
Martínez-Pinna, J., 12
Martínez Salazar, R., 51
Martínez Sánchez, A., 44, 46
Masmiquel, L.L., 38
Masmiquel Comas, L.L., 100
Mata Cases, M., 28
Mateo Gavira, I., 102
Mateo Gavira, I.M., 108
Mateos Bernal, R.M., 7
Mateos Cobos, C., 82
Mathieu, C., 29
Mauricio, D., 16, 28, 46, 51
Mayoral, B., 80
Medina, D., 74
Medina Rivero, D., 102, 108
Medrano Navarro, A.L., 68, 91
Megía, A., 71, 72
Mena Ribas, E., 93
Méndez Bailón, M., 45
Méndez Esteban, M.I., 95
Méndez García, T., 74
Mendoza Mathison, L.C., 20
Menéndez, E., 80, 86
Menéndez Torre, E., 42, 103
Mera Gallego, I., 44, 47
Mera Gallego, R., 44, 47
Merchante Alfaro, A., 104
Merino Santana, A., 21
Merino Torres, J.F., 74
Mesa Manteca, J., 15, 37, 60, 69
Mestres Soler, O., 69
Mezquita Raya, P., 36, 41
Michalopoulou, T., 71, 72
Michán Doña, A.L., 95
Miguéliz Bermejo, I., 37
Millán Viana, E., 48
Millaruelo Trillo, J.M., 10, 13
Mingorance, A., 85
Miñambres, I., 2
Miñambres Donaire, I., 66
Mir, J., 4, 5
Mir Coll, J., 48
Mir Rivera, P., 34
Mira Solves, J.J., 101
Miralles García, J.M., 38
Mizab, Ch., 51
Moirón, P., 41
Molina, M., 9, 35
Molina, M.J., 96
Molina Salas, A.R., 105
Molina Vega, M., 64, 76, 87, 88, 97
Moliner Crespó, A., 48
Mollo, A., 16
Monereo, S., 45
Monroy Sánchez, J., 87
Montalbán Carrasco, C., 35, 72
Montané, J., 5, 11
Montáñez Fernández, L., 67
Montanya, E., 30
Monteagudo, J.M., 40
Montejo Martínez, C., 74
Montori, M., 49
Montoya, E., 54
Montserrat, N., 11
Morales, B., 53
Morales Altamirano, M.G., 71
Moreno-Asso, A., 11
Moreno Fernández, J., 61
Moreno González, C., 68
Moreno González, V., 68
Moreno Moreno, P., 48, 72, 92, 93, 96, 100
Moreno-Navarrete, J.M., 17
Moreno-Pérez, Ó., 85, 89
Moreno Ruíz, I., 107
Moreno Sanjuán, D., 67
Moreno Segura, G., 42
Morilla, A., 7, 63
Morillas, V., 19, 82
Morón Díaz, M., 52
Morugan, M., 37
Moya Chimenti, E., 71
Moyano Diéguez, M., 57
Munárriz Alcuaz, P., 33, 37, 56, 84
Muñoz Cabello, E., 91
Muñoz Cacho, P., 59
Muñoz Garach, A., 64, 87, 88, 97
Muñoz Izquierdo, A., 98
Muñoz Jiménez, C., 96, 100
Muñoz Rivas, N., 45
Muñoz Ruiz, M.C., 75, 77, 86
Mur Martí, T., 44
Nacimiento Adame, P., 59
Nadal, A., 1, 12
Narbona, A.J., 11
Narváez, P., 19
Nattero Chávez, L., 27
Navarro, J., 18
Navarro-Hoyas, C., 89
Nicolau, J., 38
Nicolau Ramis, J., 100
Noel Odriozola, M., 60
Nogués Solán, X., 2
Noval Font, M., 93, 108
Novials, A., 5, 11
Nubiola Calonge, A., 109
Nubiola Remolins, M., 109
Ocón Bretón, J., 68
Odijk, M., 50
Odriozola, M.B., 15, 39, 60
Odriozola, S., 15, 39, 60
Odriozola Orlandi, A., 15, 39, 60
Ojeda Schuldt, M.B., 21
Oliva García, J.G., 28, 97, 103, 109
Olivar Azuara, M., 26, 42
Olivart, M., 69
Olivart Parejo, M., 67, 70
Olmedilla, Y., 45
Olmos Alemán, M., 85
Olveira, G., 25
Orera Peña, M.L., 61, 71
Orois, A., 73
Oriola, J., 18
Orozco Beltrán, D., 3, 13, 83, 93, 101
Ortega, E., 9, 26
Ortega, M., 93
Ortega Ávila, A.B., 39
Ortez Toro, J.J., 68, 91
Ortiz-Cortés, C., 43
Ortiz de Urbina Oliver, A.M., 15, 60
Ortiz-Espejo, M., 51
Ortiz Zúñiga, A., 15, 60
Ortolá, A., 99
Oter Quintana, C., 77
Páez Moguer, J., 39
Palmas, F., 72
Palomares Ortega, R., 72
Palomer, X., 49
Palomo, M.J., 19
Palomo Fernández, M.J., 39
Pané, A., 13, 18
Pané Vila, A., 60
Paniagua Ruiz, A., 71
Parra, M., 53
Parra Barona, J., 110
Parra Ramírez, P., 104
Pascual Sol, G., 69
Payà, A., 19
Payeras, A., 38
Pazos Toral, F., 35
Pechuán Calero, M., 55, 78
Peláez Alba, M.P., 24
Pena Arnaiz, M., 67, 70
Penín Álvarez, Ó., 44
Peña Cortés, V., 26
Peña Cortés, V.M., 42, 44
Peña Fernández, I., 80
Peñafiel Martínez, J., 89
Peralta Pérez, G., 22
Perdomo, C., 103
Perea, V., 9, 20
Perea Castilla, V., 73
Pereg Macazaga, V., 93, 108
Pérez, A., 2, 16
Pérez, S., 41
Pérez Ajami, R.I., 62, 64
Perna-Barrull, D., 17
Pérez Cabeza, A.I., 67
Pérez-Cuellar, M., 16
Pérez Daga, J.A., 82
Pérez-Espejo, P., 41, 46
Pérez Fernández, L., 43, 75, 33
Pérez Morales, A., 82, 102
Pérez Naranjo, S., 104
Pérez-Pedraza, B., 8
Pérez Rodríguez, J., 27
Pérez Yéboles, J., 105
Peteiro Miranda, C., 68, 91
Petrina, E., 63
Picallo, M., 45
Picallo Pérez, M., 57
Picó, A., 85
Picó Alfonso, A., 89
Picón, A., 89
Picón César, M.J., 19, 76
Piedra León, M., 72
Piédrola Maroto, G., 91
Pinés Corrales, P.J., 85
Piñera, M., 40
Piñers Tames, M., 6
Pizarro, J., 49
Pla, B., 66
Pla Peris, B., 58, 66, 92
Platero Mihi, P., 102
Platero Rodrigo, E., 27
Pomares Gómez, F., 101

- Ponce Delgado, S., 53, 57, 82
 Ponirakis, G., 15, 60
 Portillo, P., 95
 Portillo Ortega, P., 75, 77, 86
 Prieto Alhambra, D., 2
 Prior Sánchez, I., 92, 93
 Pujante Alarcón, P., 42, 86, 103
 Pujol Aymerich, F., 46
 Pujol-Autonell, I., 17
 Pumar López, A., 96
 Purroy, F., 3
- Queralt Viñals, M., 22
 Querol Ripoll, R., 104
 Quesada, I., 1, 12
 Quesada, J.A., 3, 83, 93
 Quesada Charneco, M., 106
 Quesada Rico, J.A., 101
 Quintana Afonso, A.M., 81
 Quiñones Silva, J., 6
 Quiroga López, I., 27, 71
 Quirós, C., 13, 14, 83
 Quirós López, C., 60
- Ramírez, A., 16
 Ramírez, M.M., 71
 Ramírez García, I., 76
 Ramos, A., 30
 Ramos Aguilar, G.A., 47
 Ramos Guifarro, M.A., 47
 Ramos Martínez, T., 7
 Ramos Ramos, L., 35, 72
 Raposo, A., 12
 Real, J., 90
 Real, J.T., 9, 35
 Real Gatus, J., 28
 Rebollo Román, A., 48, 72
 Redondo López, S., 27
 Remolins Carbonell, I., 109
 Remón, P., 34
 Remón Ruiz, P.J., 96
 Rendón, H., 63
 Revert, P., 85
 Revert Marrahí, P., 89
 Reyes García, R., 36, 41
 Reyes Reyes, C., 2
 Riaño-Galán, I., 80
 Rica Echevarría, I., 47
 Ricart, W., 57
 Riestra, M., 109
 Ríos García, D.J., 67
 Ríos Hernández, D., 21
 Riquelme, J.J., 79
 Rivas Fernández, M., 101
 Rivas-Urbina, A., 2
 Roa Llamazares, C., 91
 Roca, D., 13, 23
 Roca Espino, D., 22, 23, 24, 60
- Roca Rodríguez, M.M., 102, 108
 Rocha, M., 50
 Rodríguez, M., 19
 Rodríguez Álvaro, M., 77
 Rodríguez Baena, A., 34
 Rodríguez Butragueño, M.D., 71
 Rodríguez Caballero, M.G., 68
 Rodríguez Calero, M.J., 57
 Rodríguez Cañete, B.L., 68
 Rodríguez Castellanos, L.A., 47
 Rodríguez-Comas, J., 5, 11
 Rodríguez de Miguel, M., 71
 Rodríguez Díaz, B., 90
 Rodríguez Escobero, R., 86
 Rodríguez-Fernández, S., 17
 Rodríguez Fortúnez, P., 61
 Rodríguez-García, S., 68
 Rodríguez Jiménez, F., 39
 Rodríguez Olalla, L., 76
 Rodríguez Pérez, K., 67, 69, 70
 Rodríguez Puyol, D., 33
 Rojo, G., 58
 Rojo Martínez, G., 25
 Roldán Martín, M.B., 25
 Román Alvarado, J., 110
 Romano García, J., 90
 Romero, M., 17
 Romero-Castro, M.J., 41, 43, 46
 Romero Godoy, D., 69
 Romerosa, J.M., 38
 Romerosa Vico, J.M., 100
 Rosenstock, J., 29
 Rovira Llopis, S., 50
 Rozas Moreno, P., 36, 41
 Rozas Moreno, P.J., 61
 Roze, S., 52
 Ruano, E., 49
 Rubio Abella, M.R., 62, 64
 Rubio-Longás, C., 12
 Rubio Puchol, O., 104
 Rueda López, J., 22
 Ruiz, A., 71, 72
 Ruiz de Adana, M.S., 58, 82
 Ruiz Janer, S., 23
 Ruiz Mateas, F., 67
 Ruiz Pérez, E., 87
 Ruiz Quintero, M., 3, 13
 Ruiz Trillo, C.A., 82
 Rull, A., 2
- Sabaté-Pérez, A., 17
 Sagredo Pérez, J., 54, 74
 Sahún de la Vega, M., 98
 Sainz de los Terreros Errea, A., 56, 84
- Sala-Vila, A., 26
 Salamanca Cedeño, J.C., 69
 Saldaña, S., 99
 Salvador, J., 3, 8, 62, 103
 Samaniego Muñoz, J., 37
 Sampedro Núñez, M., 66, 92
 San José, P., 30
 Sánchez, E., 3, 6, 10
 Sánchez, L., 11
 Sánchez, M., 51
 Sánchez, M.A., 79
 Sánchez Bao, A., 36
 Sánchez Barrancos, I.M., 48
 Sánchez Fernández, V., 67, 70
 Sánchez-Gallego Alonso, M., 76
 Sánchez García, A.M., 52
 Sánchez García, V., 90
 Sánchez-Iglesias, S., 68
 Sánchez Juan, C., 89, 98
 Sánchez-Lechuga, B., 74, 102
 Sánchez Malo, M.J., 64
 Sánchez Marcos, A.I., 38
 Sánchez-Ortiga, R., 89
 Sánchez-Quesada, J.L., 2
 Sánchez-Romera, J.F., 95
 Sánchez Villalba, C., 109
 Sanchis, P., 38
 Sanchis Cortés, P., 100
 Sangros González, J., 32
 Sangrós González, F.J., 10
 Santamaría Sandi, F.J., 105
 Santos Mata, M.A., 53, 57
 Santos Mazo, E., 87
 Santos Rosendo, C., 7
 Santotoribio Camacho, J.D., 95
 Sanz París, A., 43
 Sanz Revert, P., 29, 89
 Sanz Vázquez, O., 67
 Sastre Marcos, J., 44
 Saura Guillén, E., 75, 77, 86
 Seco, J.A., 61
 Seco, A.M., 61
 Segado Manzucó, M.D., 80
 Segundo Iglesias, C., 7
 Seminario, A., 10
 Sepúlveda Villafranca, E., 54, 74
 Serdà, S., 107
 Serra, A., 6
 Serra Navarro, B., 5
 Serra Soler, G., 108
 Serrano Laguna, M.C., 91, 106
 Serrato, M., 6
 Servitja, J.M., 5, 11
 Sevilla, A., 109
 Sevillano Collantes, C., 107
 Silva Fernández, J., 64
 Simó Canonge, R., 69
 Simó Servat, O., 69
- Simón, I., 72
 Simón-Muela, I., 71
 Sjöström, C.D., 95, 97
 Sjöstrand, M., 97
 Smith, U., 17
 Sobrino Díaz, B., 39
 Sojo Vega, L., 57
 Sola, A.P., 19
 Solano, E., 71
 Soler, A., 11
 Soria Castro, A., 2
 Soria Escoms, B., 50
 Soriano, P., 76
 Soriano del Castillo, J.M., 74
 Soriano Llorca, T., 48
 Soriguer, F., 25
 Soto, A., 34, 96
 Soto González, A., 36
 Stantonyonge, N., 7, 63
 Suárez Gutiérrez, L., 109
 Suárez Vázquez, L., 37
- Talavera López, I., 36, 41, 89
 Tamayo Rodríguez, I., 32, 65, 84
 Tejera Pérez, C., 36
 Tinahones Madueño, F., 64, 97
 Tinahones Madueño, F.J., 76, 87, 88
 Tofe Povedano, S., 93, 108
 Tolosa Torrens, M., 98
 Toni García, M., 32, 65
 Toro, S., 107
 Torrejón, S., 78, 88
 Torrejón Jaramillo, S., 98
 Torres, B., 99
 Torres, Y., 88
 Torres Arroyo, B., 27, 64
 Torres Calvo, F., 67
 Torres Muñoz, Y., 84
 Torres Vela, E., 106
 Toscano, M.G., 50
 Trescoli Serrano, C., 102
 Tuneu, L., 7, 63
 Turino, C., 10
- Unamuno Lecuona, M.T., 40
 Urbano, F., 20
 Urgeles Planella, J.R., 108
 Urioste Fondo, A.M., 7
 Urrutia, I., 51
 Utrilla Uriarte, N., 105
- Valdés, S., 25
 Valle Campo, A., 80
 Valverde, M., 20
 Van Poppel, M., 20
 Vaquero Barrios, J.M., 48
 Varela, N., 8

- Varela Pérez, L.M., 50
Varillas Solano, F., 21
Vázquez, C., 93
Vázquez, F., 17
Vázquez, M., 106
Vázquez-Carrera, M., 49
Vázquez Gutiérrez, M., 89, 106
Vázquez Martínez, C., 6
Vega Guedes, B., 21
Vehí, J., 14
Veiguela, B., 109
Velayos, T., 51
Vendrell, J., 17, 71, 72
Verde López, C., 26
Verdes Sanz, G., 43
Vicente Albiñana, A., 85
Vicente Delgado, A., 42
Vicente Enamorado, M., 110
Víctor, V.M., 50
Vidal, J., 15, 60
Vidal, M., 13, 24
Vidal Flor, M., 23, 60
Videa Frías, E.O., 47
Viegas, J., 5
Vila, Ll., 55, 78, 88
Vila Ballester, Ll., 84, 98
Viladés, D., 16
Vílchez, F., 74
Villar-Pazos, S., 12
Vinagre, I., 9, 73
Vinué, A., 18
Viñals, C., 13, 23
Viñals Doménech, C., 60
Visiedo García, F., 7
Vives-Pi, M., 17
Voltas Arribas, B., 29, 89
Wagner, A.M., 21
Wagner Fahlin, A.M., 52
Wos, M., 57
Xu, J., 95, 97
Yebra, S., 109
Yoldi, C., 23
Yun Wu-Xiong, N., 9, 35
Zafón Llopis, C., 15, 60
Zambrano Huerta, Y., 28, 97,
103, 109
Zapatero Larrauri, M., 104
Zorzano, A., 17
Zubiría Gortázar, J.M., 32,
33, 65
Zugasti, A., 63
Zurutuza Orthons, M.S., 40
Zvontsova, S., 21

NUEVO

Ilumina la diabetes con
el medidor
CONTOUR® NEXT ONE
y la aplicación
CONTOUR® DIABETES

Un resultado puede ayudar a tu paciente a **tomar decisiones** inmediatas sobre el **control de su diabetes**. Con el tiempo, cada resultado pasa a formar **parte de su historia**.

Medidor y aplicación se conectan para ofrecerte una **visión más clara de la diabetes**.



Ilumina la diabetes
Contour®
next ONE)
Blood Glucose
Monitoring System

Para más información sobre el medidor **CONTOUR® NEXT ONE** y la **CONTOUR® DIABETES** app: contourone.es - 900 100 117

Producto sanitario distribuido por Bayer Hispania, S.L. Cumple con la normativa sobre productos sanitarios.

Ascensia, el logotipo de Ascensia Diabetes Care y CONTOUR son marcas registradas de Ascensia Diabetes Care Holdings AG.

© Copyright 2016 Ascensia Diabetes Care Holdings AG. Todos los derechos reservados.

Fecha de elaboración: junio 2016.



NOVORAPID DEL MEDICAMENTO. NovoRapid 100 unidades/ml solución inyectable en vial. NovoRapid Penfill 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho NovoRapid FlexPen 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada NovoRapid PumpCart 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** NovoRapid vial, 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspart* (equivalente a 3,5 mg). 1 vial contiene 10 ml equivalentes a 1.000 unidades. NovoRapid Penfill, 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspart* (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades. NovoRapid FlexPen, 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspart* (equivalente a 3,5 mg). 1 pluma precargada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades. NovoRapid PumpCart, 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina aspart* (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contiene 1,6 ml equivalentes a 160 unidades. *La insulina aspart se produce en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable. La solución es transparente, incolora y acuosa. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** NovoRapid está indicado para el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante. **Posología y forma de administración.**

Posología. La potencia de los análogos de insulina, como la insulina aspart, se expresa en unidades, mientras que la potencia de la insulina humana se expresa en unidades internacionales. La dosis de NovoRapid es individual y se determina según las necesidades del paciente. Normalmente debe utilizarse en combinación con insulina de acción intermedia o prolongada. Además NovoRapid puede utilizarse para la perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI) en bombas de perfusión. Si es necesario, también puede administrarse por vía intravenosa por médicos u otros profesionales sanitarios. Se recomienda monitorizar la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir un control glucémico óptimo. El requerimiento individual de insulina en adultos y en niños suele estar entre 0,5 y 1,0 unidad/kg/día. En un régimen de tratamiento bolo-basal, un 50-70% de este requerimiento puede ser cubierto con NovoRapid y el restante con una insulina de acción intermedia o prolongada. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).** NovoRapid se puede utilizar en pacientes de edad avanzada. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina aspart en pacientes de edad avanzada. **Insuficiencia renal y hepática.** La insuficiencia renal o hepática puede reducir el requerimiento de insulina del paciente. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina aspart en pacientes con insuficiencia renal o hepática. **Población pediátrica.** Es preferible administrar NovoRapid en vez de insulina humana soluble en adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante en los casos en que un rápido inicio de la acción pueda resultar beneficioso, por ejemplo, en el momento de inyectarse en relación con las comidas. No se ha establecido la seguridad y eficacia de NovoRapid en niños menores de 1 año de edad. No se dispone de datos. **Cambio desde otras insulinas.** Cuando se cambie desde otras insulinas, puede que sea necesario un ajuste de la dosis de NovoRapid y la dosis de insulina basal. NovoRapid tiene un inicio más rápido y una duración de acción más corta que la insulina humana soluble. Cuando se inyecta por vía subcutánea en la pared abdominal, la acción se inicia a los 10-20 minutos de la inyección. El efecto máximo se presenta entre 1 y 3 horas después de la inyección. La duración de acción es de 3 a 5 horas. Se recomienda un estricto control glucémico durante el cambio y las primeras semanas después del cambio (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Forma de administración. NovoRapid es un análogo de insulina de acción rápida. NovoRapid se administra por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo o la región deltoidea o glútea. Siempre se debe rotar el punto de inyección dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia. La inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otros lugares de inyección. En comparación con la insulina humana soluble el inicio de acción más rápido de NovoRapid se mantiene independientemente del lugar de la inyección. La duración de acción variará según la dosis, el lugar de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física. Dado que el inicio de acción es más rápido, NovoRapid, generalmente, debe ser administrado inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, Novo Rapid puede ser administrado poco después de una comida. **Perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI).** NovoRapid puede utilizarse para la PSCI en bombas de perfusión de insulina. La PSCI se debe administrar en la pared abdominal. Las zonas para realizar la perfusión se deben alternar. Cuando se utiliza en una bomba de perfusión de insulina, NovoRapid no debe mezclarse con otras insulinas. Los pacientes que utilizan PSCI deben ser instruidos en el uso de la bomba y utilizar el depósito y catéter correcto para la bomba (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). El equipo de perfusión (catéter y cánula) se debe cambiar de acuerdo a las instrucciones suministradas en el prospecto que acompaña al equipo de perfusión. Los pacientes que se administran NovoRapid por PSCI deben tener siempre a mano un sistema de administración de insulina alternativo para poder usarlo si la bomba falla. **Via intravenosa.** Si es necesario, NovoRapid se puede administrar por vía intravenosa lo cual debe ser realizado por un médico u otro personal sanitario. Para administración por vía intravenosa, los sistemas de perfusión con NovoRapid 100 unidades/ml son estables a temperatura ambiente durante 24 horas en concentraciones de 0,05 unidades/ml a 1,0 unidad/ml de insulina aspart en fluidos de perfusión de 0,9% de cloruro sódico, 5% de dextrosa o 10% de dextrosa incluyendo 40 mmol/l de cloruro potásico, utilizando bolsas de perfusión de polipropileno. Aunque sea estable en el tiempo, una cierta cantidad de insulina será inicialmente adsorbida por el material de la bolsa de perfusión. Es necesaria la monitorización de la glucosa en sangre durante la perfusión de insulina. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. **NovoRapid vial. Administración con una jeringa.** Los viales de NovoRapid se utilizan con jeringas de insulina con la correspondiente escala de unidades. Ver sección Incompatibilidades. **NovoRapid Penfill. Administración con un sistema de administración de insulina.** NovoRapid Penfill está diseñado para ser utilizado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine o NovoTwist. **NovoRapid FlexPen. Administración con FlexPen.** NovoRapid FlexPen es una pluma precargada (con un código de colores) diseñada para ser utilizada con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud. Con FlexPen es posible seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. **NovoRapid PumpCart. Administración vía Perfusión Subcutánea Continua de Insulina (PSCI).** NovoRapid PumpCart solo se puede utilizar con un sistema de perfusión de bomba de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsoPump. PSCI se debe administrar en la pared abdominal. Se deben alternar las zonas de perfusión. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección Lista de excipientes). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** El paciente debe consultar a su médico antes de viajar a diferentes zonas horarias ya que esto podría suponer que el paciente tenga que utilizar la insulina y comer a horas distintas. **NovoRapid PumpCart. Uso incorrecto de NovoRapid PumpCart.** NovoRapid PumpCart solo puede utilizarse con un sistema de perfusión de bomba de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsoPump. No debe utilizarse con otros dispositivos no diseñados para NovoRapid PumpCart, ya que esto puede provocar que se administre una dosis incorrecta de insulina y por tanto una hiper o hipoglucemia. **Hiperglucemia.** La posología inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas de hiperglucemia generalmente aparecen de forma gradual, a lo largo de un periodo de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En diabetes tipo 1, los acontecimientos hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis diabética la cual es potencialmente mortal. **Hipoglucemia.** La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir hipoglucemia. Particularmente en niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en regímenes bolo-basal) con la ingesta de alimentos, la actividad física y el nivel de glucosa en sangre actual, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia. Puede producirse una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. En caso de hipoglucemia o sospecha de hipoglucemia no debe inyectarse NovoRapid. Debe considerarse un ajuste de dosis una vez se haya estabilizado la glucosa en sangre del paciente (ver secciones *Reacciones adversas* y *Sobredosis*). Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en sus síntomas usuales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración. Una consecuencia de las propiedades farmacodinámicas de los análogos de insulina de acción rápida, es que si se produce una hipoglucemia, ésta puede ocurrir más rápidamente después de la inyección que en el caso de la insulina humana soluble. Como NovoRapid debe administrarse en relación inmediata con una comida, debe tenerse en cuenta el rápido inicio de la acción en pacientes con enfermedades concomitantes o que reciben tratamiento en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento. Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afectan a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, pueden requerir un cambio en la dosis de insulina. Cuando los pacientes cambian a un tipo diferente de insulina, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar o ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina. **Cambio desde otras insulinas.** El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, insulina humana o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (insulina ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que han cambiado otra insulina por NovoRapid pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con sus insulinas habituales. Si es necesario un ajuste, éste se puede realizar con la primera dosis o bien durante las primeras semanas o meses. **Reacciones en el lugar de inyección.** Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hinchazón, hinchazón y picor. La continua rotación de la zona de inyección dentro de un área determinada reduce el riesgo de desarrollar estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días o unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en la zona de inyección pueden requerir la interrupción de NovoRapid. **Combinación de NovoRapid y pioglitazona.** Cuando pioglitazona fue utilizada en combinación con insulina, se notificaron casos de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y NovoRapid. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, ganancia de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. **Evitar confusiones accidentales/errores de medicación.** Se debe indicar a los pacientes que antes de cada inyección comprueben siempre la etiqueta de insulina, para evitar confusiones accidentales entre NovoRapid y otras insulinas. **Anticuerpos de insulina.** La administración de insulina puede provocar que se formen anticuerpos de insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos de insulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina con el fin de corregir una tendencia a la hiper- o hipoglucemia. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa. Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina del paciente: Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas. Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina del paciente: Anticonceptivos orales, tiazóidos, gluco corticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol. Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia. Ocreotida y lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucémico de la insulina. **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** NovoRapid (insulina aspart) se puede utilizar durante el embarazo. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos controlados randomizados (322 y 27 embarazadas expuestas) no mostraron ningún efecto adverso de la insulina aspart sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos cuando se compararon a la insulina humana. Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina generalmente disminuyen en el primer trimestre del embarazo y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Normalmente después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo. **Lactancia.** No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoRapid en mujeres en periodo de lactancia. La insulino terapia de la madre no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoRapid. **Fertilidad.** Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina aspart y la insulina humana

en relación a la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta, (por ejemplo conducir o utilizar máquinas). Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan NovoRapid se deben principalmente al efecto farmacológico de la insulina. La hipoglucemia es la reacción adversa notificada más frecuentemente durante el tratamiento. La frecuencia de las hipoglucemias varía según el tipo de paciente, el régimen de dosis y el nivel de control glucémico (ver sección Reacciones adversas, Descripción de los efectos adversos señalados). Al iniciar el tratamiento con insulina pueden aparecer anomalías en la refracción, edema y reacciones en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor en la zona de inyección). Estas reacciones son generalmente de carácter transitorio. Una rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada a una neuropatía dolorosa aguda, que normalmente es reversible. Una intensificación de la terapia insulínica que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico prolongado disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. **Tabla de efectos adversos.** Los efectos adversos enumerados a continuación están basados en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo a su frecuencia y a la clasificación por órganos y sistemas MedDRA. Las categorías de frecuencias vienen definidas por la siguiente convención: muy frecuente (≥ 1/10); frecuente (≥ 1/10); poco frecuente (≥ 1/100 a < 1/100); rara (≥ 1/1000 a < 1/10.000); muy rara (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente – Urticaria, exantema, erupciones
	Muy rara – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Rara – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Poco frecuente – Trastornos de la refracción
	Poco frecuente – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente – Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente – Reacciones en la zona de inyección
	Poco frecuente – Edema

* ver sección Reacciones adversas, Descripción de los efectos adversos señalados.

Descripción de los efectos adversos señalados. Reacciones anafilácticas. La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen exantema cutáneo generalizado, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitaciones e hipotensión) es muy rara pero éstas pueden ser potencialmente mortales. **Hipoglucemia.** El efecto adverso notificado con mayor frecuencia es hipoglucemia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apatía excesiva, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones. En ensayos clínicos, la frecuencia de hipoglucemias varió según el tipo de paciente, el régimen de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los ensayos clínicos, no hubo diferencias en la frecuencia general de hipoglucemias si consideramos pacientes tratados con insulina aspart comparado con los tratados con insulina humana. **Lipodistrofia:** Puede aparecer lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia y lipoatrofia) en el lugar de la inyección. La continua rotación del lugar de inyección dentro de un área concreta de inyección reduce el riesgo de desarrollar estas reacciones. **Población pediátrica.** En base a los datos poscomercialización y a los ensayos clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en la población pediátrica no muestran ninguna diferencia con la población general, en la cual existe una mayor experiencia. **Otras poblaciones especiales.** En base a los datos poscomercialización y a los ensayos clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática no muestran ninguna diferencia con la población general, en la cual existe una mayor experiencia. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificar.madrid.es. **Sobredosis.** No es posible definir la sobredosis de insulina de forma específica, sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis muy altas en relación con los requerimientos del paciente. • Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético lleve siempre productos que contengan azúcar. • Los episodios hipoglucémicos graves, con pérdida del conocimiento, pueden tratarse con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un médico u otro personal sanitario. Debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda administrar hidratos de carbono por vía oral para evitar una recaída. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 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, toxicogenética y toxicidad para la reproducción y desarrollo. En ensayos *in vitro*, que incluyen el enlace a la insulina y a los puntos receptores de IGF-1 así como los efectos sobre el crecimiento celular, la insulina aspart mostró más o menos el mismo comportamiento que la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la insulina aspart del enlace a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Glicerol. Glicerol. Metacresol. Cloruro de zinc. Fosfato disódico dihidrato. Cloruro sódico. Acido clorhídrico (para ajuste del pH). Hidróxido sódico (para ajuste del pH). Agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades.** Las sustancias añadidas a NovoRapid pueden provocar la degradación de la insulina aspart. Este medicamento no debe diluirse o mezclarse con otros, excepto con los fluidos de perfusión descritos en la sección Posología y forma de administración. **Periodo de validez. Antes de abrir. Antes de abrir.** 30 meses. NovoRapid vial/NovoRapid Penfill/NovoRapid FlexPen. Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: El producto debe conservarse durante un máximo de 4 semanas. Conservar por debajo de 30°C. NovoRapid PumpCart. Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: Cuando se lleva NovoRapid PumpCart como repuesto se puede mantener hasta 2 semanas por debajo de 30°C. A partir de entonces se puede utilizar hasta 7 días por debajo de 37°C en un sistema de perfusión de bomba de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsoPump. **Precauciones especiales de conservación.** Para las condiciones de conservación del medicamento, ver sección Periodo de validez. **Antes de abrir:** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. NovoRapid vial/NovoRapid Penfill. Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Conservar el vial/cartucho en el envase exterior para protegerlo de la luz. NovoRapid FlexPen. Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. NovoRapid PumpCart. Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 37°C (durante su uso) o conservar por debajo de 30°C (si se lleva como repuesto). No refrigerar. No congelar. Conservar el cartucho en el envase exterior para protegerlo de la luz. **Naturaleza y contenido del envase.** NovoRapid vial, 10 ml de solución en un vial (vidrio tipo 1) cerrado con un disco (goma bromobutilo/polisopreno) y un precinto de seguridad de plástico. Envases de 1 o 5 viales de 10 ml o un envase múltiple que contiene 5 envases de 1 vial x 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. NovoRapid Penfill, 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un cierre de goma (bromobutilo/polisopreno). Envases de 5 y 10 cartuchos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. NovoRapid FlexPen, 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un cierre de goma (bromobutilo/polisopreno) en una pluma precargada, multidosis y desechable hecha de polipropileno. Envases con 1 (con o sin agujas), 5 (sin agujas) y 10 (sin agujas) plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. NovoRapid PumpCart, 1,6 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un cierre de goma (bromobutilo/polisopreno). Envase de 5 cartuchos y un envase múltiple con 25 cartuchos (5 envases de 5 cartuchos). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** No utilice este medicamento si advierte que la solución no es transparente, incolora y acuosa. Si NovoRapid se ha congelado, no debe utilizarse. Se debe advertir al paciente que desheche la aguja después de cada inyección. NovoRapid se puede utilizar en un sistema de bomba de perfusión (PSCI) según se ha descrito en la sección Posología y forma de administración. Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está hecha de polietileno o poliolefina y se han encontrado compatibles con el uso en bombas. 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. Las agujas, jeringas, cartuchos, plumas precargadas y los equipos de perfusión no se deben compartir. El cartucho no se debe rellenar. En caso de emergencia en pacientes en tratamiento con NovoRapid (hospitalización o mal funcionamiento de la pluma), se puede extraer NovoRapid de un cartucho de NovoRapid o una pluma precargada con una jeringa de insulina de 100 U. **NovoRapid PumpCart.** NovoRapid PumpCart es un cartucho precargado listo para su uso directamente en la bomba. Consulte el prospecto donde se proporcionan instrucciones detalladas para su uso. Para asegurar la correcta dosificación, NovoRapid PumpCart no se debe utilizar en una pluma de insulina. NovoRapid PumpCart solo debe utilizarse con un sistema de perfusión de bomba de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsoPump, como se describe en la sección Posología y forma de administración. Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está hecha de polietileno o poliolefina y se han encontrado compatibles con el uso en bombas. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca. **NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** NovoRapid vial/EU/1/99/119/001/EU/1/99/119/008/EU/1/99/119/015/NovoRapid Penfill/EU/1/99/119/003/EU/1/99/119/006/NovoRapid FlexPen/EU/1/99/119/009/EU/1/99/119/010/EU/1/99/119/011/EU/1/99/119/017/EU/1/99/119/018/NovoRapid PumpCart/EU/1/99/119/024/EU/1/99/119/025. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 7/Septiembre/1999 Fecha de la última renovación: 30/Abril/2009. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 10/2016. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **Presentación, precio y condiciones de prescripción y financiación:** NovoRapid FlexPen 100 U/ml solución inyectable en pluma precargada; envase con 5 FlexPen de 3 ml. PVP IVA: 46,97 €. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. TLD. NovoRapid 100U/ml solución inyectable en vial: 1 vial de 10 ml que contiene 1000U. PVP IVA: 28,1€. No incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. NovoRapid PumpCart 100 U/ml solución inyectable en cartucho: 5 cartuchos de 3 ml. PVP IVA: 43,21 €. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. TLD. NovoRapid PumpCart 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho: 5 cartuchos de 1,6 ml. PVP IVA: 23,46 €. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. TLD. Medicamentos sujetos a prescripción médica. El uso de NovoRapid en niños de 1 a 2 años está pendiente de resolución administrativa de precio y reembolso.

NovoRapid® es...

mi TIPO

de insulina rápida
para control prandial



NovoRapid® la insulina rápida más prescrita en el mundo¹ que ofrece a los pacientes:

Control prandial con un perfil
de eficacia y seguridad **probado**
en más de 200 estudios²

Dosificación flexible antes
o después de las comidas³

Intensificación paso a paso,
ajustada por el paciente⁴

NovoRapid® FlexPen® con la
confianza de millones de personas¹



Disponible en dispositivo **NovoPen Echo®**
con **NovoRapid® Penfill®**. Uso adecuado
para pacientes pediátricos^{3,5*}



*De 2 años en adelante.

NovoRapid® PumpCart® el primer cartucho
precargado listo para usar en bombas de insulina^{3**}



**Compatible con Accu-Chek Insight®.

Referencias: 1. IMS Health Database. Internal calculations based on IMS Health database, ATC Class 4, MAT Jan 2016 version. 2. Literature search on 2015.03.24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> search string based on ("insulin lispro" [All Fields] OR "insulin glulisine" [All Fields] OR "insulin aspart"[All Fields]) AND ("elderly" [All Fields] OR "pregnancy" [All Fields] OR "adolescents" [All Fields] OR "children" [All Fields] OR "Type 1" [All Fields] OR "Type 2" [All Fields] OR "Pump" [All Fields] OR "Hospital" [All Fields] OR "renal impairment" [All Fields] OR "hepatic impairment" [All Fields]) AND Clinical Trial [ptyp], resulting in 206 randomised controlled trials for NovoRapid®, 257 for insulin lispro and 56 for insulin glulisine. 3. Ficha técnica de NovoRapid®. 4. Rodbard HW, Visco VE, Andersen H, Hiort LC, Shu DH. Treatment intensification with stepwise addition of prandial insulin aspart boluses compared with full basal-bolus therapy (FullSTEP Study): a randomized, treat-to-target clinical trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37. 5. Instrucciones de uso de NovoPen Echo®.